Aus der Poliklinischen und Zahnärztlich - chirurgischen
Abteilung - Parodontologie - der Poliklinik und Klinik
für Zahn, - Mund - und Kieferkrankheiten
(Direktor: Prof. Dr. M. Straßburg)

Westdeutsche Kieferklinik der Medizinischen Einrichtungen
der Universität Düsseldorf

Klinische Untersuchung über den Einfluß einer 0,1% 1-Hydroxy-Äthan-1, 1-Diphosphonat enthaltenden Zahnpaste auf Zahnstein, Plaque und Gingivitis

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Zahnmedizin
der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Jan Laturnus

Düsseldorf 1979

1980

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543910_0069

Aus der Poliklinischen und Zahnärztlich - chirurgischen
Abteilung - Parodontologie - der Poliklinik und Klinik
für Zahn, - Mund - und Kieferkrankheiten
(Direktor: Prof. Dr. M. Straßburg)

Westdeutsche Kieferklinik der Medizinischen Einrichtungen
der Universität Düsseldorf

Klinische Untersuchung über den Einfluß einer 0,1% 1-Hydroxy-Äthan-1, 1-Diphosphonat enthaltenden Zahnpaste auf Zahnstein, Plaque und Gingivitis

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Zahnmedizin
der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Jan Laturnus

Düsseldorf 1979

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Universität Düsseldorf

Der Dekan
der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

gez.: Prof.Dr.H.-L.Krüskemper

Referent:
gez.: Prof.Dr.M.Straßburg

Korreferent:
gez.: Prof.Dr.F.Schübel

INHALTSVERZEICHNIS

I	EINLEITUNG	1
II	ALLGEMEINER TEIL	2
	1. Ätiologie des Zahnsteines und seine Bedeutung für parodontale Erkrankungen	
	2. Zahnsteinentfernung und Beeinflussungsmöglichkeiten der Zahnsteinneubildungen	4
	3. Mineralisationsinhibitoren	8
	3.1 Pyro- und Polyphosphate	
	3.2 1-Hydroxy-Äthan-1,1-Diphosphonat (HEDP)	10
	3.2.1 Tierversuche	12
	3.2.2 Klinische Untersuchungen am Menschen	
III	PROBLEMSTELLUNG UND BEGRÜNDUNG DER UNTERSUCHUNGSMETHODE	17
IV	KLINISCHER UNTERSUCHUNGSTEIL	18
	1. Auswahl der Probanden	
	2. Material	19
	3. Meßmethoden	20
	4. Versuchsdurchführung	24
	5. Statistik	27
V	ERGEBNISSE	28
VI	DISKUSSION	39
VII	ZUSAMMENFASSUNG	43
VIII	LITERATURVERZEICHNIS	44
IX	ANHANG	51

I EINLEITUNG

Bisherige klinische Untersuchungen über 1-Hydroxy-Äthan-1,1-Diphosphonat enthaltende Zahnpasten mit Konzentrationen von 0,5% bis 3% ergaben eine signifikante Zahnsteinreduktion (STURZENBERGER et al. 1971, SUOMI et al. 1974, FLIGGE 1976, KÖNIG 1978). Unbekannt ist die untere Grenze des Dosis-Wirkungsbereiches dieser Substanz. Das Ziel unserer Arbeit bestand darin, in einem klinisch unüberwachten Test den Einfluß einer 0,1% 1-Hydroxy-Äthan-1,1-Diphosphonat haltigen Zahnpaste auf Zahnsteinbildung, Plaquewachstum und Gingivitis zu untersuchen.

Dem klinischen Teil der vorliegenden Arbeit wird ein Überblick über die Ätiologie des Zahnsteins und seiner Bedeutung für die parodontalen Erkrankungen vorangestellt, weiterhin eine Zusammenfassung von Methoden der Zahnsteinentfernung und von Möglichkeiten, die Zahnsteinneubildung zu beeinflussen, sowie eine Darstellung der bisherigen tierexperimentellen und klinischen Untersuchungen mit verschiedenen Wirkstoffkonzentrationen.

II. ALLGEMEINER TEIL

1. Ätiologie des Zahnsteins und seine Bedeutung für parodontale Erkrankungen

Die mikrobielle Besiedelung der Zahnoberfläche und ein Plaquewachstum sind Voraussetzung für die Zahnsteinentstehung. Bevor die ersten mikrobiellen Aggregationsformen an der Zahnoberfläche auftreten, bildet sich innerhalb von 1 - 2 Stunden auf dem gereinigten Zahn ein organischer Überzug, das sogenannte Schmelzoberhäutchen (Pellicle). Es wird aus Glycoproteinen des Speichels ohne Mitwirkung der Mikroorganismen gebildet und haftet durch physikochemische Kräfte direkt auf der Schmelzoberfläche. Die negativen Ladungen der Sialinsäuren in den Saliva-Glycoproteinen werden wahrscheinlich von den positiven Ladungen der Hydroxylapatitmoleküle der Schmelzoberfläche angezogen (ERICSON 1967, HAY 1966). Die genaue Zusammensetzung des Glycoproteinfilms und die histochemischen Aspekte sind von SCHÜLE (1962), MECKEL (1965), LEACH and SAXTON (1966) detailliert beschrieben. Nach KLEES (1958) stellt das Schmelzoberhäutchen als physiologische Ablagerung einen Schutzfilm für den Zahn gegen Säureeinflüsse dar. Andererseits ermöglicht es aber auch die Ansiedelung der Mikroorganismen, die durch Synthetisierung einer Kittsubstanz einen stetig wachsenden, histologisch strukturierten festhaftenden Belag (Plaque) auf der Zahnoberfläche bilden. Anfangs dominieren grampositive, kokkoide und stäbchenförmige Mikroorganismen, später siedeln sich zunehmend gramnegative Kokken und zuletzt filamentöse Formen an (LÖE et al. 1965). Die strukturierte Mukoproteinschicht und die Mikroorganismen bilden die Matrix für die Mineralisationszentren der ausgefällten Kalziumsalze. Untersuchungen von ROWLES (1967), GRØN et al. (1967) über die Zusammensetzung der Präzipitate ergaben, daß die vier Mineralien wie Brushit, Octacalciumphosphat, Hydroxylapatit und ß-Calciumhydrogen-

phosphat (Whitlockit) je nach Lokalisation und Alter in unterschiedlicher Zusammensetzung vorkommen.

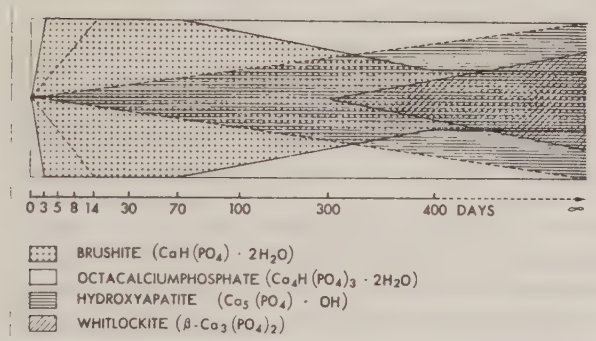


Abb. 1 (aus SCHRÖDER: Formation and inhibition of dental calculus.)

Dieser Prozeß der Mineralisation und der kristallinen Umstrukturierung führt abhängig von individuellen Schwankungen zu einer zunehmenden Versteinerung der Plaque - dem Zahnstein (SCHRÖDER 1969).
Entsprechend seiner Lokalisation auf der Zahnoberfläche und seiner Beziehung zum marginalen Parodontium, unterscheiden wir den supragingivalen Zahnstein von dem subgingivalen Zahnstein, der wegen seiner ähnlichen Morphologie, Farbe und Härte mit endogenen Inkrustationen auch als Konkrement bezeichnet wird.

Epidemiologische Untersuchungen von LÖE et al. (1965) ergaben eine eindeutige Korrelation zwischen der Akkumulation von Plaque und Zahnstein einerseits, sowie der Gingivitis und destruktiven parodontalen Erkrankungen andererseits. Der Zahnstein wirkt weniger, wie ursprünglich angenommen, als mechanisches Irritationsmoment am marginalen Parodontium, er stellt vielmehr eine Retentionsfläche für den mikrobiellen Belag dar, der durch

seine Produktion verschiedener Toxine und Enzyme den Marginal-Infekt unterhält. Der Marginalinfekt wird heute als Initialstadium der Gingivitiden und Parodontopathien angesehen (MÜHLEMANN et al. 1975).

2. Zahnsteinentfernung und Beeinflussungsmöglichkeiten der Zahnsteinneubildung.

Die gewissenhafte Entfernung des Zahnsteins und die Motivation des Patienten zur Plaquekontrolle sind grundlegende Voraussetzungen für die Prophylaxe und erfolgreiche Therapie der marginalen Parodontopathien. Daß die mechanische Plaquebeseitigung mit der Zahnbürste im Rahmen der täglichen Mundhygiene nur unzureichend durchgeführt wird, zeigt sich neben dem Zahnsteinbefall in erster Linie an der Carieshäufigkeit der Bevölkerung. Der erhebliche Zeitaufwand, den eine regelmäßige systematische Plaquekontrolle und die instrumentell-manuelle Zahnsteinentfernung einschließlich der Konkremente erfordert, führte zur Suche nach weiteren Möglichkeiten der Zahnsteinbeseitigung.

Die Entwicklung von Ultraschallgeräten erleichterte die mechanische Entfernung wesentlich. Diese Art der Behandlung steht heute im Vordergrund. Dennoch stellten alte supra- und subgingivale Ablagerungen mit einem hohen Mineralisationsgrad den Behandler vor Schwierigkeiten. Häufig wird dann die klinisch vertretbare Intensitätseinstellung der Geräte und der Anpreßdruck des Handstücks überschritten. Dies kann zu Oberflächenveränderungen der Zahnhartsubstanz und zu thermischen Schädigungen des Weichgewebes und des Zements führen (DIEDRICH et al. 1975).

Eine andere Möglichkeit, Zahnstein zu entfernen, ist die Anwendung von Wirkstoffen, die bereits vorhandenen Zahnstein auflösen oder in seinen Bildungsmechanismus ein-

greifen. Frühe empirische Untersuchungen konzentrierten sich auf chemische Substanzen, die bereits vorhandenen Zahnstein auflösen sollten (TRAUNER 1920, URBANTSCHITSCH 1932).
Wegen der weitgehenden chemischen und strukturellen Identität, die zwischen Zahnstein und Zahnhartsubstanz besteht (GRØN et al. 1967) verbietet sich die Anwendung von Säuren zur Zahnsteinauflösung, da sie gleichzeitig Schmelz und Wurzelzement schädigen (URBANTSCHITSCH 1933, POTHMANN und WEISSGRÄBER 1975).

Neuere Untersuchungen über Struktur und Bildungsmechanismen des Zahnsteins führten zur Suche nach Substanzen, die eine Neubildung des Zahnsteins verhindern oder zumindest hemmen.

SCHAFFER (1964) überzog die Zähne mit einem Ionenaustauschwachs, um die elektrostatisch bedingte Anlagerung der Glycoproteine zu verhindern. Nach der Absättigung der negativen Ladungen wirkte der Überzug jedoch selbst als Matrix für die Mineralisation.

Änderungen des pH-Wertes im Speichel zur Beeinflussung der Calciumbindungskapazität können nicht ohne Schädigung der Mundhöhlenflora und Störung des notwendigen Gleichgewichtsystems zwischen Speichel und Zahnschmelz vorgenommen werden (RØLLA and JONSEN 1967).

Es hat nicht an Versuchen gefehlt, die in der Plaque übliche Standortflora mit Hilfe von Antibiotica zu beeinflussen (MITCHEL and HOLMES 1965). Die niedrige Dosis der antibiotischen Zusätze in Zahnpasten und die erforderliche Langzeitanwendung können zur Sensibilisierung des Organismus und zur Resistenzentwicklung der Erreger führen, außerdem wird die Ökologie der Mikroorganismen in der Mundhöhle gestört. Die damit verbundenen Gefahren verbieten dieses Vorgehen.

Von den antibakteriellen Wirkstoffen erwiesen sich die Bisbiguanide und deren Derivate für den Einsatz in der Mundhöhle als geeignet. Die Mundspülungen mit 0,1% Chlorhexidindigluconat zeigten eine signifikante Plaquereduktion und einen therapeutischen Effekt auf entzündliche Veränderungen des marginalen Parodontiums (OCHSENBEIN 1974). Eine regelmäßige und unkontrollierte Anwendung ist nicht nur wegen der Gefahr auftretender Geschmacksirritationen und Zahnverfärbungen abzulehnen. Wir sehen eine Indikation zur Anwendung dieses Wirkstoffes zur Plaquereduktion nur bei Kieferbruchpatienten, die unter der Schienungstherapie keine übliche Mundpflege betreiben können.

Das antibakterielle System im Speichel, zusammengesetzt aus Lactoperoxydase, dem Kofaktor Thiocyanat und Wasserstoffperoxyd, versuchte man durch die wasserstoffperoxydgenerierende Enzymkombination Amyloglucosidase und Glucoseoxydase zu aktivieren (HUGOSON et al. 1974, ROTGANS 1977).
Die klinischen Erprobungen zeigen positive Ansätze, sind aber noch nicht abgeschlossen.

Von Enzymen erhoffte man eine Auflösung der organischen Grundsubstanz der Plaque. Entweder durch den fermentativen Angriff auf die Glycoproteine der intermikrobiellen Verbundmatrix oder durch Denaturierung des Zytoplasmas der Mikroben (JENSEN 1959, WOODRUFF 1976). In der Mundhöhle werden die enzymatischen Reaktionen jedoch häufig beeinträchtigt. Mit Nebeneffekten in den Zellen der Mundschleimhaut muß bei längerer Anwendung gerechnet werden.

Eine weitere Möglichkeit, in den Zahnsteinbildungsmechanismus einzugreifen, ist die Mineralisationshemmung der organischen Matrix. Bei der Untersuchung physiologischer und pathologischer Mineralisationsprozesse am Menschen kamen FLEISCH and NEUMANN (1961), RUSSEL et al. (1970),

FLEISCH et al. (1966) zu dem Ergebnis, daß offenbar das Pyrophosphat eine Schlüsselstellung im Calciumphosphat-Stoffwechsel einnimmt.

Das Pyrophosphat wurde sowohl im Plasma, Speichel und Urin als auch in Knochen und Zähnen nachgewiesen (PERKINS and WALTER 1958, BISAZ et al. 1968, HAUSMANN 1970). Es verhindert möglicherweise die ektopische Calcifikation des Gewebes (SCHIBLER 1968) und die pathologische Knochenresorption (RASMUSSEN et al. 1970). Besonders der hemmende Einfluß des Pyrophosphats auf die Bildung und Auflösung von Hydroxylapatitkristallen (FLEISCH and BISAZ 1962, FLEISCH et al. 1966) schien für die Mineralisationshemmung geeignet.

3. Mineralisationsinhibitoren

3.1 Pyro- und Polyphosphate

Verbindungen wie Pyrophosphat, Triphosphat und analoge polymere Phosphorsäuren mit linearen und cyclischen P-O-P Strukturen, waren bereits als Kristallisationsinhibitoren für Strontiumsulfat, Calciumcarbonat, Calciumphosphat bzw. Apatit bekannt (REITEMEIER und BÜHRER 1940, MIURA et al. 1962). Die wesentlichen Eigenschaften dieser Verbindungen sind folgende:
Sie sind Komplexbildner für Schwermetall- und Erdalkalionen. Sie hemmen die Kristallationstendenz schwerlöslicher Salze wie $CaCO_3$, $SrSO_4$, Ca-Oxalat, Hydroxylapatit und anderer Calciumphosphate (FLEISCH and NEUMANN 1961, FLEISCH and BISAZ 1964). Fällungen in ihrer Gegenwart sind meist amorph und wandeln sich nur langsam in kristalline Formen um (FLEISCH et al. 1968, FRANCIS 1969).
Sie zeigen eine hohe Affinität zu Calciumphosphaten, insbesondere zu Hydroxylapatit, wie die Messungen mit ^{32}P markiertem Pyrophosphat ergaben (FLEISCH et al. 1966, JUNG et al. 1973). Die Löslichkeit des Apatits wird durch sie herabgesetzt (FLEISCH and BISAZ 1962, FLEISCH et al. 1966, RUSSEL et al. 1970).

Aufgrund dieser Eigenschaften untersuchte KINOSHITA und MÜHLEMANN (1966) in einem Kliniktest die zahnsteinhemmende Wirkung des Pyrophosphats. In den Ergebnissen zeigte sich keine Zahnsteinreduktion. Das im Speichel vorhandene Enzym Pyrophosphatase hydrolysierte das Pyrophosphat zum unwirksamen Orthophosphat, wie spätere Untersuchungen bestätigten (FLEISCH et al. 1966, 1968; DRAUS 1970).

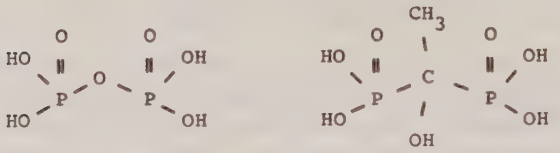
Deshalb untersuchte man andere hydrolysestabile Verbindungen mit komplexierenden Eigenschaften auf ihre zahnsteinhemmende Wirkung.

FRANCIS (1969) weist darauf hin, daß nicht die Chelation oder Komplexbildung mit Calcium als Grund für die Zahnsteinhemmung angesehen werden kann, denn Äthylendiamintetraessigsäure und Nitrilotriessigsäure zeigten keinen Antizahnsteineffekt. Mit Äthylendiamintetraessigsäure behandelter Zahnschmelz wies sogar tiefe Ätzmuster auf (FRANCIS and BRINER 1973). Es fehlt diesen Substanzen selbst in hohen Konzentrationen auch die Fähigkeit, das Kristallisationswachstum zu hemmen.

Eine strukturelle und chemische Ähnlichkeit mit den Polyphosphaten zeigen gewisse Polyphosphonsäuren, die eine P-C-P Bindung enthalten. Durch die P-C-P Bindung gegenüber der P-O-P Bindung im Pyrophosphat sind die Polyphosphonsäuren widerstandsfähiger gegenüber chemischer und enzymatischer Hydrolyse (FRANCIS 1969). Die weiteren Eigenschaften der Polyphosphonsäuren werden im folgenden Kapitel am Beispiel der 1-Hydroxy-Äthan-1,1-Diphosphonsäure erläutert.

3.2 1-Hydroxy-Äthan-1,1-Diphosphonat (HEDP)

Bereits BLASER und WORMS (1960) beschrieben die analogen Eigenschaften der 1-Hydroxy-Äthan-1,1-Diphosphonsäure mit den Polymerphosphaten. Den strukturellen Unterschied zum Pyrophosphat zeigt die Abbildung 2.



Pyrophosphat

1-Hydroxy-Äthan-
1,1-Diphosphonsäure

Abb. 2

Die 1-Hydroxy-Äthan-1,1-Diphosphonsäure, im weiteren Text mit HEDP abgekürzt, ist durch folgende Eigenschaften gekennzeichnet:
Sie gehört in die chemische Gruppe der Diphosphonsäuren und ist ein starker Komplexbildner gegenüber Calcium und anderen mehrwertigen Kationen. In der Fähigkeit, Komplexe zu bilden, ist sie den Polyphosphaten deutlich überlegen und vergleichbar mit Nitrilotriessigsäure oder Äthylendiamintetraessigsäure. Die Verbindung ist hydrolytisch außerordentlich stabil. Selbst mehrstündiges Kochen in konzentrierter Salzsäure oder 60%iger Natronlauge greift diese Verbindung nicht an (BLASER und WORMS 1971). Schon in unterstöchiometrischen Mengen reduziert HEDP die Kristallisationstendenz vieler schwerlöslicher Salze aus metastabilen Lösungen, auch die des Hydroxylapatits (FRANCIS 1969, FLEISCH et al. 1970).

Das Kristallwachstum und die Kristallumwandlung, wie z.B. der Übergang von amorphen Calciumhydrogenphosphat in Apatit werden durch die Vorbehandlung der Kristalle mit HEDP stärker gehemmt als durch Polyphosphate (FLEISCH et al. 1968, FRANCIS 1969). Als Ursache wird die hohe Chemisorption der HEDP an die Mikrokristalle des Apatits angesehen. Es besteht eine Kompetition zwischen HEDP und Pyrophosphat, wobei HEDP stärker ist im Verdrängen auf der Kristalloberfläche. Die Affinität der ersten Bindungsstelle hat die Reihenfolge HEDP Pyrophosphat. Die Sorptionsisothermen gehören zum High-Affinity-Typ. Die Anlagerung der HEDP an das Kristall verhindert die weitere Ionenaddition in das Kristallgitter und ebenso deren Herauslösung. Die Löslichkeit des Apatits wird dadurch herabgesetzt (FLEISCH et al. 1969, JUNG et al. 1973). Dies konnte nicht nur am synthetischen Apatit sondern auch an extrahierten Zähnen nachgewiesen werden (FRANCIS and BRINER 1973).

BRINER and FRANCIS (1973) untersuchten den zahnsteinhemmenden Effekt verschiedener Phosphate und anderer Substanzen und kamen zu dem Ergebnis, daß eine positive Korrelation zwischen der Kristallwachstumshemmung und dem Antizahnsteineffekt besteht. Der Mechanismus, der für die verminderte Zahnsteinbildung verantwortlich ist, scheint möglicherweise auf eine Interferenz im Kristallwachstum des Hydroxylapatits zu beruhen.

JONGEBLOED (1976) belegte durch seine elektronenmikroskopischen Untersuchungen an Fluorapatit, daß der initiale Säureangriff entlang den Störstellen des Kristalls durch die Vorbehandlung mit HEDP verzögert wird. Durch die bessere Benetzung und die höhere Affinität der HEDP auf Hydroxylapatit ergab sich eine noch höhere Säurestabilität. Daß damit der HEDP eine karieshemmende Bedeutung zukommt, beweisen die Untersuchungen von WÖLTGENS (1975).

3.2.1 Tierversuche

Die zahnsteinhemmende Wirkung der HEDP ist durch Untersuchungen an Ratten, die mit einer zahnsteinbildenden Diät gefüttert wurden, gesichert (FRANCIS and BRINER 1973, REGOLATTI und MÜHLEMANN 1970). Es wurden mit unterschiedlichen Konzentrationen Zahnsteinreduktionen bis zu 80% erzielt. Biochemische Untersuchungen über den Metabolismus der HEDP führte MICHAEL et al. (1971) an Kaninchen, Ratten, Hunden und Affen durch. Danach wird die HEDP, bedingt durch ihre Stabilität, im Gastrointestinaltrakt nicht zerstört. Sie wird alters- und speziesabhängig in geringen Mengen resorbiert (1 - 10% der oralen Dosis). Möglicherweise verhindern die sich bildenden Metallsalze eine weitere Resorption. Die Hälfte der aufgenommenen Menge wird über die Niere ausgeschieden, der Rest lagert sich in das Skelett und baut sich bei Ratten mit einer Halbwertszeit von 14 Tagen ab (RUSSEL and FLEISCH 1975). Ein systemischer Effekt der HEDP auf die Zahnsteinbildung konnte durch parenterale Applikation nicht erreicht werden. Das bedeutet möglicherweise eine ausschließlich lokale Wirkung der HEDP bei der Zahnsteinhemmung, was für die Anwendung der Substanz am Menschen von Bedeutung ist.

Toxilogische Untersuchungen über HEDP von NIXON et al. (1972) ergaben, daß Konzentrationen von 3% in Zahnpasten und 1% in Mundwasser als unschädlich anzusehen sind.

3.2.2 Klinische Untersuchungen am Menschen

MÜHLEMANN et al. (1970) untersuchte an 24 Zahnmedizin-Studenten im Alter von 22 - 30 Jahren die zahnsteinhemmende Wirkung einer Spüllösung mit einer 0,4%igen HEDP-Konzentration im Vergleich zu dem Effekt zweier Spüllösungen, denen Calciumkomplexbildner und Fluorid zugesetzt

wurde. An den Lingualflächen zweier unterer Schneidezähne befestigte er standardisierte Mylarfolien mit Nylonfäden. Die Methode erlaubt die quantitative Analyse der Beläge, bezogen auf eine genormte Fläche (29 mm^2). Die Testpersonen spülten mit jeder Lösung jeweils eine Woche lang 2x pro Tag. Für die Auswertung wurden die verbliebenen 21 Probanden je nach Zahnsteinbildungsrate in zwei Gruppen aufgeteilt. Das Trockengewicht der Ablagerungen auf den Folien verminderte sich unter dem Einfluß der HEDP-haltigen Spülflüssigkeit signifikant bei starken Zahnsteinbildnern um 49%. Der Wert bei den schwachen Zahnsteinbildnern von 16% zeigte keine Signifikanz. Bezogen auf die Gesamtzahl der Probanden betrug die Reduktion 39%.

Über den Mineralisationsgrad der Beläge gibt der Aschegehalt Auskunft. Er war in der Wirkstoffphase signifikant geringer, ebenso der Calciumgehalt. Vergleiche mit den Spüllösungen, die andere calciumkomplexbildende Substanzen enthielten, waren nicht möglich, da zugesetzte Geschmackskorrigentien die Wirkstoffe inaktivierten.

Ähnliche Werte ermittelte HERFORTH (1975) unter gleichartigen Versuchsbedingungen wie MÜHLEMANN (1970) in zwei getrennten Untersuchungen mit einer 1%igen und einer 0,1%igen HEDP-Mundwasserlösung. Beide Wirkstoffkonzentrationen ergaben eine statistisch signifikante Reduktion des Trockengewichtes, die 1%ige Lösung 34,2%, die 0,1%ige 36%. Der Aschegehalt reduzierte sich um 56,2% bzw. um 56,8%. Der Einfluß der HEDP auf die Mineralisation der Plaque wird in diesen Ergebnissen besonders deutlich.

In einem unüberwachten Doppelblindversuch über 2 x 2 Monaten ermittelte HALBRITTER (1973) die Wirkung eines 0,5% HEDP haltigen Mundwassers. Die Testgruppe umfaßte 25 Personen. Die Zahnsteinbildung an den unteren Frontzähnen wurde nach dem VOLPE-MANHOLD-Index und dem ZÜRICHER Index bewertet. Außerdem benutzte er eine planimetrische Aus-

wertungsmethode, die mit Hilfe standardisierter Diapositive eine genaue Beurteilung der Zahnsteinausdehnung zuläßt.
Die durchschnittliche Zahnsteinreduktion betrug je nach Auswertung klinisch 25%, fotografisch 45%.

Für eine mögliche Breitenanwendung des Wirkstoffes wurde der Einsatz von Zahnpasten als Trägersubstanz getestet. Das Problem der Wirkungseinschränkung durch Lagerung oder durch Sorption des Wirkstoffes an die Putzkörper löste man durch geeignete Zusätze.

STURZENBERGER et al. (1971) testete an 64 Probanden in einem 6 Monate dauernden Doppelblindversuch eine 3% HEDP haltige Zahnpaste gegen eine Placebopaste. Die Versuchsteilnehmer erhielten eine Tube Zahnpaste (150 g) pro Monat und eine mittelharte Zahnbürste für jeden Testabschnitt. Die abschließende Untersuchung umfaßte folgende Messungen:

Den Calculus-Surface-Index (CSI), eine Ja-Nein Entscheidung über die Anwesenheit von Zahnstein.
Die Zahnsteinmenge auf jeder Zahnsteinoberfläche wurde mit dem CSSI bewertet, anschließend nach der von VOLPE und MANHOLD (1965) angegebenen Methode (VMI).
Zur Beurteilung der Gingivaentzündung diente der Papillary-Marginal-Attached Gingivitis Index (PMA-Index) (MASSLER et al. 1960).
Im Vergleich zur Placebogruppe ergab sich eine Zahnsteinreduktion von 46%, bewertet nach CSI, um 54% nach CSSI und um 66% nach VMI. Der Vergleich zwischen den Werten der Kontrolluntersuchungen und der Enduntersuchung ließ STURZENBERGER vermuten, daß bereits gebildeter Zahnstein durch den Wirkstoff wieder aufgelöst wird. Nebenwirkungen an der Mundschleimhaut beobachtete er nicht.

Zur Klärung der Langzeitwirkung von HEDP haltigen Pasten auf Zähne und Parodontium untersuchte SUOMI et al. (1974) in einem Doppelblindversuch an 244 Probanden die Wirkung

einer 3% HEDP- und 0,22% NaF-haltigen Zahnpaste im Vergleich mit einer Placebopaste.
Durch eine 3 Monate dauernde Versuchsvorphase mit wirkstofffreier Zahnpaste war es möglich, die Zahnsteinbildungsrate jedes Probanden zu ermitteln. Weitere Messungen beurteilten den Entzündungsgrad der Gingiva, die Plaquebesiedelung, die Sulcustiefe, das Attachement und erstmalig den subgingivalen Zahnstein. Eine erneute Beseitigung aller weichen und harten Ablagerungen schaffte die Voraussetzung für den Versuch mit dem Wirkstoff. In den Kontrolluntersuchungen nach 6, 12, und 18 Monaten wurden jeweils die oben angeführten Messungen wiederholt ohne Zwischenreinigung. Die Endergebnisse basieren auf der Auswertung von 125 wirkstoffbehandelten Probanden und 119 Kontrollpersonen. Die subgingivale Zahnsteinreduktion betrug in der Reihenfolge der Kontrolluntersuchungen 25,6%, 34,9%, 26,6%. Vergleichende Werte anderer Untersuchungen liegen nicht vor. Bei dem supragingivalen Zahnstein ist eine stete Abnahme von 27% über 40% auf 42% nach dem VMI feststellbar. Ein wesentlicher Einfluß des Wirkstoffs auf den Entzündungsgrad der Gingiva, die Sulcustiefe und das Gingiva-Attachement ließen sich nicht beweisen. Die beobachtete Plaquezunahme um 21% nach dem PHP-Index (PODSHADLEY and HALEY 1968) in der Wirkstoffgruppe nach 18 Monaten ist nicht schlüssig erklärbar. Eine erhöhte Affinität der Plaquerevelatoren an den mit HEDP behandelten Schmelzoberflächen wird diskutiert (STURZENBERGER 1972).

Die von FLIGGE (1976) ermittelten Werte mit 1% HEDP-haltiger Paste in einem 2 x 3 Monate dauernden Doppelblindversuch an 50 Probanden ließen keinen Wirkungsverlust erkennen. Im Vergleich zur Placebopaste ergab sich eine Zahnsteinreduktion über alle Probanden von 34,1% nach dem CSI und um 41% nach dem VMI. Der Mineralgehalt des noch gebildeten Zahnsteins in der Wirkstoffphase lag mit 51,3% deutlich unter dem Wert der Placebogruppe mit 64,3%.

Die statistische Auswertung deutete einen möglichen Nachwirkungseffekt der HEDP an. Es zeigten diejenigen Probanden, die im ersten Versuchsabschnitt die Wirkstoffpaste erhielten, eine deutlich geringere Zahnsteinreduktion (14,6% VMI) gegenüber denjenigen, die in der ersten Phase Placebopaste benutzten (54,9% VMI).

Zur Klärung dieser Frage führte KÖNIG (1978) mit einer 0,5% HEDP versetzten Zahnpaste an 45 Personen einen klinischen unüberwachten Test über 6 Monate durch. Der Versuchszeitraum war in 3 Abschnitte (Placebophase A - Wirkstoffphase - Placebophase B) von je 2 Monaten unterteilt. Die Zahnsteinreduktion, gemessen nach dem VM-Index liegt mit 45,6% im Bereich früherer Untersuchungen. Der untere Grenzwert der Wirkstoffkonzentration scheint noch nicht erreicht zu sein. KÖNIG konnte mit seiner Versuchsanordnung den im Doppelblindversuch von FLIGGE (1976) vermuteten Nachwirkungseffekt statistisch signifikant nachweisen. Die Zahnsteinbildung in der Placebophase B lag um 12,7% unter dem Wert der Placebophase A, ermittelt nach dem WILCOXON-Test für gepaarte Stichproben.

III PROBLEMSTELLUNG UND BEGRÜNDUNG DER UNTERSUCHUNGSMETHODE

Die Untersuchung sollte klären, ob die Konzentrationsverminderung in der Zahnpaste auf 0,1% HEDP einen Wirkungsverlust in der Zahnsteinhemmung ergibt. Die Ergebnisse sind notwendig zur Festlegung der minimalen Wirkstoffkonzentration mit der ein größtmöglicher therapeutischer Effekt erzielt werden kann.

Eine weiteres Ziel war die Untersuchung möglicher Einflüsse der HEDP auf den Entzündungsgrad der Gingiva und die Belagbildung auf den Zahnoberflächen.

Um möglichst realistische Testbedingungen zu schaffen, wählten wir den unüberwachten Kliniktest und verzichteten auf Hinweise bezüglich der Mundhygiene und des Untersuchungsziels. Der Wirkstoff wurde der Zahnpaste zugesetzt, da dieses Mittel für die Zahnreinigung die wohl breiteste Anwendung findet. Diese Methode sichert die Wirkstoffapplikation auch bei langen Testzeiten.

IV KLINISCHER UNTERSUCHUNGSTEIL

1. Auswahl der Probanden

Für die Untersuchung wurden aus einem Belegschaftskollektiv 42 Personen ausgewählt, die nach eigenen Angaben und nach klinischer Inspektion eine mittelstarke bis starke Zahnsteinbildung zeigten. Außerdem mußten folgende Kriterien für die Versuchsteilnahme erfüllt sein:

- Geschlossene kariesfreie Zahnreihen im Oberkiefer von 13 - 23 und im Unterkiefer von 33 - 43.
- Die angrenzenden Prämolaren dürfen nicht überkront oder prothetisch ersetzt sein.
- Keine extremen Stellungsanomalien wie z.B. Schachtelstellung oder orale Kippung der Zähne.
- Keine klinisch auffälligen Parodontopathien im Frontzahnbereich.
- Der Proband muß mindestens 1x am Tag die Zähne putzen.

Es wurden keine Instruktionen bezüglich der Zahnpflegetechnik, der Hilfsmittel und der Motivation gegeben, lediglich der Hinweis, die bisherigen Zahnpflegegewohnheiten beizubehalten. Eine Aufklärung über das Ziel des Tests erfolgte nicht.

2. Material

Im Test wurde eine mit 0,1% HEDP versetzte Zahnpaste gegen eine Paste gleicher Rezeptur ohne Wirkstoff geprüft. Nach Angaben des Herstellers (Fa. HENKEL KG) setzte sich die Testpaste aus folgenden Substanzen zusammen:

HEDP	0,1%
Feuchthaltemittel (Glycerin und Sorbit)	41,0%
Oberflächenaktive Substanz	2,0%
Putzkröper (Kieselgel)	15,0%
Wasser	26,0%
Bindemittel (Carboxymethylcellulose)	1,0%
Geschmackskorrigentien	1,5%
Strukturgebende Komponenten	10,5%
u.a.	ad 100,0%

Beide Pasten wurden in neutralen weißen Tuben gleichen Formats zur Verfügung gestellt. Die Homogenität, Formbeständigkeit des Pastenstranges, Farbe, Aromatika und Geschmackskorrigentien waren weitgehend identisch, um eine Beeinflussung der Probanden auszuschließen. Die Versuchsteilnehmer erhielten für den Untersuchungszeitraum eine ausreichende Menge Zahnpaste.

3. Meßmethoden

Um die zahnsteinhemmende Wirkung sowie den Einfluß auf die Plaquebildungsrate und die gingivatrope Wirkung der Substanz beurteilen zu können, wählten wir folgende Indexmethoden.

3.1 Bestimmung des supragingivalen Zahnsteines nach VOLPE und MANHOLD (1965) (VM-Index).

Mit einer graduierten Sonde wird die Ausdehnung des Zahnsteins auf den lingualen Flächen der 6 unteren Frontzähne von 33 - 43 an drei Stellen in Millimetern gemessen. Die Abbildung 3 erläutert die Meßpunkte. Gemessen wird median und an den breitesten lateralen Stellen.

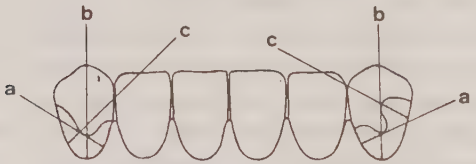


Abb. 3

Die Summe der drei Messungen ergibt den VM-Index des Zahnes. VMI = a + b + c.

Der Durchschnitt der 6 Frontzähne ist der VMI des Individuums.

2. Den Plaque-Index nach QUIGLEY and HEIN (1962) (QH-Index)

Hierbei wird die flächenhafte Verteilung der Plaque auf der Zahnoberfläche bewertet. Vor der Messung werden die Zähne mit einem Plaque-Revelator angefärbt, um die Plaque sichtbar zu machen. Wir verwendeten ein Färbemittel, mit dem eine grobe Differenzierung der Plaque gegen Zahnoberhäutchen, Materia alba oder Debris möglich war. Die Plaque färbte sich violett bis tiefblau, je nach Organisationsgrad. Der sich schnell bildende Film aus Glycoproteinen, Lipiden und bakteriell-enzymatischen Spaltprodukten des Speichels und der Nahrung, stellte sich blass-violett bis rosa dar.
Damit hatten die unterschiedliche Tageszeit der Untersuchungen und die Essgewohnheiten der Probanden keinen wesentlichen Einfluß auf den Plaqueindex.
Der Index wurde an den facialen Flächen der Zähne 11; 22; 33; 31; 42 ermittelt.
Die Klassifikation erfolgte durch die Bewertungsgrade 0 - 5. (siehe Tabelle 1)

Bewertungsgrade

0 = keine Plaque
1 = vereinzelte Plaque-Inseln
2 = deutliche Plaque-Linie entlang größerer Strecken des Zahnfleischrandes
3 = Plaque im zervikalen Kronendrittel
4 = Plaque bis ins zweite Kronendrittel
5 = Plaque bis ins dritte Drittel

2 - 5 werden zugeteilt, auch wenn sich die Plaque nur auf einem mesialen oder distalen Abschnitt der Facial- oder Oral-Fläche ausdehnt.

Tabelle 1

Die Berechnung des QH-Index geschieht durch die Formel

$$\text{QH-Index} = \frac{\text{Summe der Bewertungsgrade}}{\text{Anzahl der bewerteten Flächen}}$$

3.3 Den Sulcus Bleeding Index (SBI) modifiziert nach MÜHLEMANN und SON (1971).

Ein sensitives Erhebungssystem, das sich weitgehend auf die Tatsache stützt, daß das Initialsymptom einer Gingivitis und Parodontitis leichte Blutungen aus dem Sulcusbereich sind. Die Blutungserscheinung geht allen anderen klinischen Symptomen wie Farbveränderung und Schwellung voraus.

Zur Sulcussondierung benutzt man eine grazile, stumpfe Parodontalsonde. Sie wird vorsichtigt in den Sulcus eingeführt, bis sie auf leichten Widerstand stößt. Dann wird die Sonde schonend mit einem Druck von 0,2 - 0,3 N im Bereich der in der Abbildung 4 angegebenen Stellen seitlich 3 mm hin und her bewegt. Die im Anschluß auftretenden Blutungspunkte werden nach der Bewertungsskala (Tabelle 2) in 0 - 5 Grade eingeteilt.

Abb. 4

Entzündungsgrade des SB-Index

Grad 0

Gesund aussehende P- oder M-Einheiten. Auf schonungsvolle, stumpfe Sondierung des Sulcus nicht nachblutend.

Grad 1

Scheinbar gesunde P- oder M-Einheiten, ohne Verfärbung oder Schwellung, jedoch bei schonungsvoller Sondierung des Sulcus bzw. des Taschenfundus treten nach 1 - 15 Sekunden kleine Blutungspunkte auf.

Grad 2

Blutung nach der Sondierung und entzündungsbedingte Farbveränderung der Einheit. Keine Schwellung oder markoskopisches Oedem.

Grad 3

Blutung nach der Sondierung und Farbveränderung und leichte oedematöse Schwellung von P oder M.

Grad 4

a) Blutung bei Sondierung und Farbveränderung und offensichtliche Schwellung, oder

b) Blutung bei Sondierung und offensichtliche Schwellung (keine Farbveränderung).

Grad 5

Blutung bei Sondierung und Spontanblutung und Farbveränderung, starke Schwellung ohne oder mit Ulzeration.

Tabelle 2

Der SBI wurde in dieser Untersuchung an den facialen Flächen der Zähne 11; 22; 33; 31; 42 bestimmt.

4. Versuchsdurchführung

Der Untersuchungszeitraum gliederte sich in 2 x 3 Monaten. 3 Monate Placebophase, anschließend 3 Monate Wirkstoffphase. Insgesamt wurden 5 Untersuchungen durchgeführt, eine zu Testbeginn und je eine in der Mitte und am Ende jeder Versuchsphase. In der Erstuntersuchung wurden die verschiedenen Indices nach den angegebenen Meßverfahren zur Festlegung des Ausgangszustandes gemessen. Zuerst der Sulcus-Blutungs-Index (SBI), dann der Zahnstein-Index (VMI) an abschließend der Plaque-Index(QHI). Die Reihenfolge ergab sich aus der Methode, da an der eingefärbten Gingiva der SBI nicht genau bestimmbar ist.
Für jeden Versuchsteilnehmer legten wir einen speziell entworfenen Testbogen an (siehe Abbildung 5).
Die verwendete Codierung erleichterte die Zusammenarbeit mit der zahnärztlichen Assistenz. Sie vermied Übermittlungsfehler und ersparte Zeit bei der Indexaufnahme und der späteren Auswertung. Den Probanden war es nicht möglich, aus den Daten eine Information abzuleiten.
Im Anschluß an die Eingangsmessungen entfernten wir bei den Probanden sorgfältig die Plaque und den sub- und supragingivalen Zahnstein an den oberen und unteren Frontzähnen und angrenzenden Prämolaren. Für die grobe Beseitigung benutzten wir ein Ultraschallgerät. Die Feinkorrekturen wurden mit Handinstrumenten vorgenommen. Es erfolgte abschließend eine Politur der behandelten Zahnflächen mit rotierenden Nylonbürstchen und einer Polierpaste auf Schlämmkreidebasis. Die Teilnehmer erhielten ausreichend Placebopaste für 3 Monate und einen Termin für die Kontrolluntersuchung in 6 Wochen.
Nach der Hälfte der Placebophase (6 Wochen) bestimmten wir den SBI, VMI und QHI. Eine Reinigung der Zähne wurde nicht vorgenommen. Zum Abschluß der Placebophase nach weiteren 6 Wochen ermittelten wir erneut die Indices.

Für den Beginn der Wirkstoffphase reinigten und polierten wir die Zähne wie beschrieben. Alle Probanden erhielten für den Zeitraum von 3 Monaten ausreichend Wirkstoffpaste.

Sie wurden aufgefordert, sich gemäß Terminabsprache in 6 Wochen zu einer Kontrolluntersuchung für die Index-Bestimmung einzufinden. Die Zähne wurden nicht gereinigt. Nach Ablauf der 3 Monate dauernden Wirkstoffphase ermittelten wir abschließend die Indices SBI, VMI und QHI und entließen die Testteilnehmer mit gereinigten und polierten Zähnen.

Um einen möglichst konstanten Ablesefehler zu erreichen, wurden alle Messungen von einem Untersucher ausgeführt.

Name Nr.
Alter
m/w

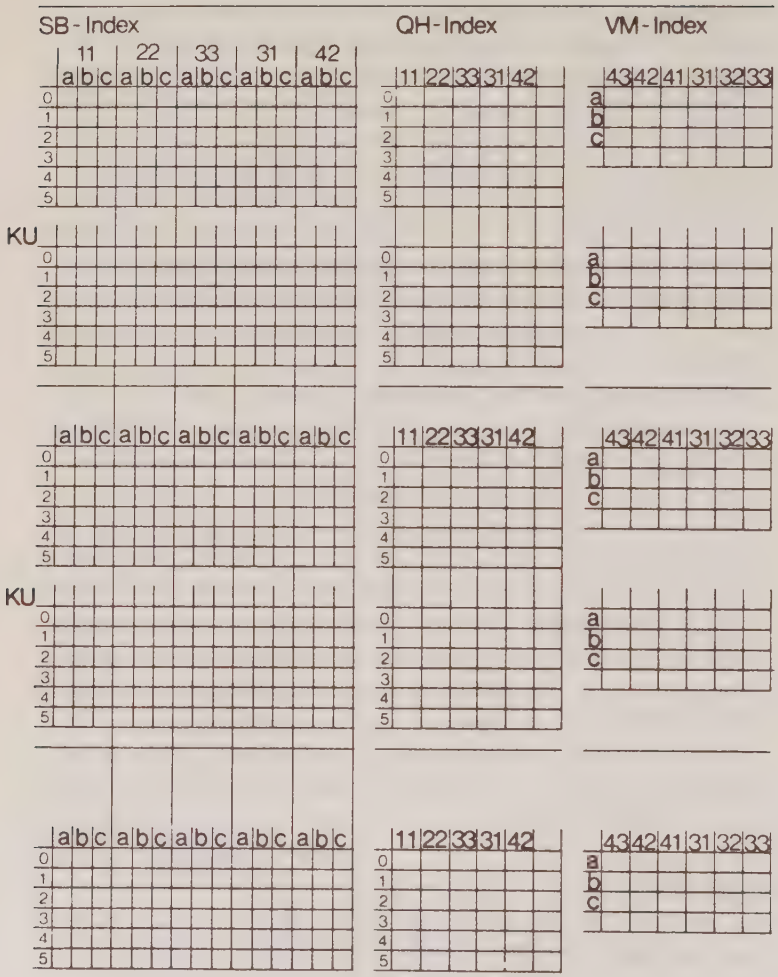


Abb. 5

5. Statistik

Die statistischen Berechnungen wurden mit dem Rechner TI 58 (Firma Texas Instruments) und zum Teil mit Hilfe des MARK III-Systems durchgeführt. Angewendet wurde der Student-t-test für verbundene und nichtverbundene Stichproben. Voraussetzungen für den t-Test ist eine Normalverteilung der Meßwerte. Daher wurde auf Normalverteilung der Meßwerte nach KOLMOGOROW-SMIRNOV untersucht. Wo es zulässig war, verwendeten wir den t-Test für abhängig gepaarte Stichproben. Mittelwert, Varianz, Standardabweichung und die zu den Mittelwerten gehörigen Vertrauensbereiche wurden - soweit möglich - berechnet.

Es wurden folgende Messungen statistisch untersucht:

- Die Reduktion der Zahnsteinbildung über alle Probanden in der Placebophase und in der Wirkstoffphase.
- Der Sulcus-Blutungs-Index über alle Probanden in Placebo- und Wirkstoffphase
  a) über alle gemessenen Einheiten
  b) getrennt nach Ober- und Unterkiefer
- Der Plaque-Index über alle Probanden in Placebo- und Wirkstoffphase
  a) über alle gemessenen Einheiten
  b) getrennt nach Ober- und Unterkiefer

Zusätzlich prüften wir, ob eine Korrelation zwischen den verschiedenen Indices vorliegt.

V. ERGEBNISSE

Von den 42 Probanden wurden 39 für die Auswertung berücksichtigt. 3 Teilnehmer konnten durch Krankheit den Test nicht beenden.
Die aufgeführten Ergebnisse sind Mittelwerte mit ihrer zugehörigen Standardabweichung.

1. Zahnstein-Index (VMI)

Der mittlere Zahnstein-Index der Eingangsuntersuchung beträgt VMI = 4,30 $\pm$ 1,81 gemessen über alle Probanden. Nach 3 Monaten steigt der VMI von 0 auf 4,26 $\pm$ 1,18. Der Eingangswert ist nach Abschluß der Placebophase nahezu wieder erreicht. Die Zahnsteinreduktion gegenüber dem Eingangswert ist mit 0,9% statistisch nicht signifikant.

Am Ende der Wirkstoffphase, nach weiteren 3 Monaten beträgt der mittlere VMI = 2,40 $\pm$ 1,22. Das entspricht einer 43,7%igen Reduktion der Zahnsteinbildung in der Wirkstoffphase gegenüber der Placebophase. Die Reduktion ist statistisch hochsignifikant, die statistische Sicherheit ist größer (99%).

Die Kontrolluntersuchungen in der Placebo- und Wirkstoffphase nach 6 Wochen ergeben in der Placebophase den VMI = 2,82 $\pm$ 1,02, in der Wirkstoffphase den VMI = 2,17 $\pm$ 1,04. Bei dem Vergleich der Kontrollwerte zeigt sich bereits eine hochsignifikante Reduktion von 23%.

Die Gegenüberstellung der 6 Wochen-Kontrollwerte mit den Endwerten der jeweiligen Phasen ergibt einen deutlichen Unterschied in der Wachstumsdynamik des Zahnsteins in Placebo- und Wirkstoffphase.

Während in der zweiten Hälfte der Placebophase der Zahnsteinzuwachs gegenüber der ersten Hälfte 51% beträgt, erreicht er in der zweiten Hälfte der Wirkstoffphase nur 10,6%. Die Zahnstein-Indices nach 6 Wochen VMI = 2,17 $\pm$ 1,04 und nach 12 Wochen VMI = 2,40 $\pm$ 1,22 der Wirkstoffphase unterscheiden sich nicht statistisch signifikant voneinander.

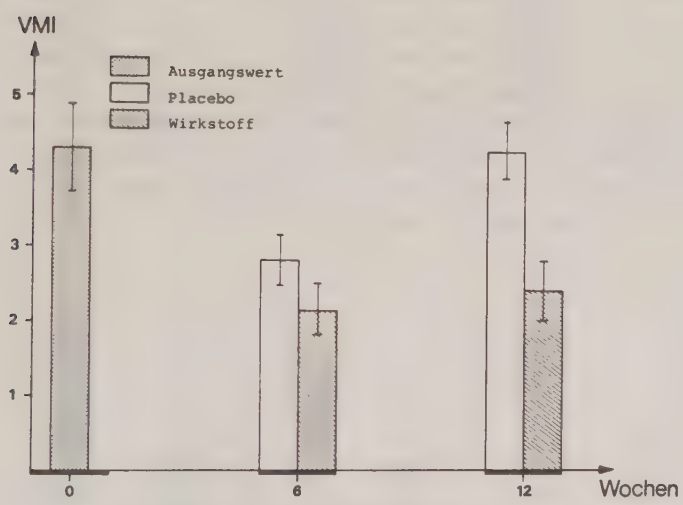


Abb. 6: Mittelwerte und Vertrauensbereiche (95%) des Zahnstein-Index (VMI) in der Placebo- und Wirkstoffphase.

2. Plaque-Index (QHI)

Die Eingangsuntersuchung ergibt einen mittleren Plaque-Index von QHI = 2,11 ± 0,81 gemessen über alle Probanden. Nach 6 Wochen in der Placebophase fällt der Index auf QHI = 1,85 ± 0,75 und steigt zum Ende der Placebophase wieder auf QHI = 2,08 ± 0,84.

In der Wirkstoffphase beträgt der 6 Wochen-Kontrollwert QHI = 1,79 ± 0,87, der Endwert nach weiteren 6 Wochen QHI = 2,07 ± 0,81. Die Auswertung der gemessenen Plaque-Indices, auch die getrennte Darstellung von Ober- und Unterkiefer, ergibt keine eindeutigen Abhängigkeiten von den verwendeten Zahnpasten. Lediglich die Kontrollwerte nach 6 Wochen in der Placebo- und Wirkstoffphase zeigen einen Rückgang des Plaque-Index.

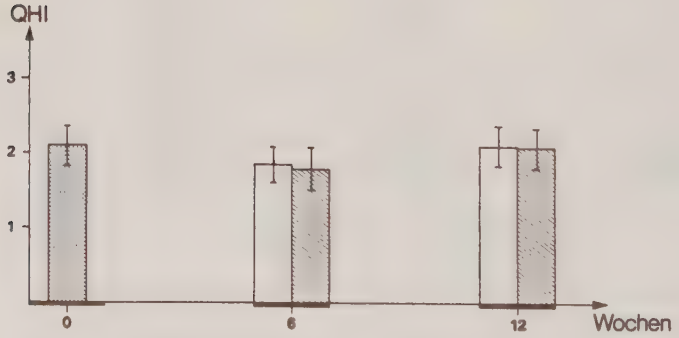


Abb. 7: Plaque-Index (QHI) über alle gemessenen Einheiten.

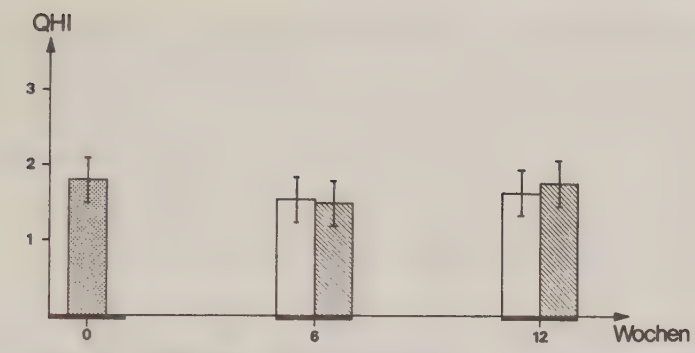


Abb. 8: Plaque-Index (QHI) im Oberkiefer.

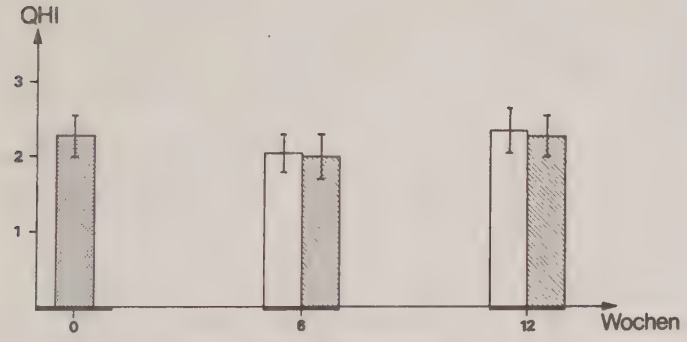


Abb. 9: Plaque-Index (QHI) im Unterkiefer.

Ausgangswert
Placebo
Wirkstoff

Mittelwerte und Vertrauensbereiche (95%) des Plaque-Index (QHI) in Placebo- und Wirkstoffphase.

3. Sulcus-Blutungs-Index (SBI)

Der Eingangswert des Sulcus-Blutungs-Index gemessen über alle Probanden beträgt SBI = 2,19 ± 0,9. Die Werte der Placebophase betragen nach 6 Wochen SBI = 1,60 ± 0,79, nach 12 Wochen (Abschluß der Placebophase) SBI = 1,63 ± 0,68. Die Verabreichung des Wirkstoffs führt gegenüber der Placebophase zu einer Reduktion der Indices. Der Kontrollwert nach 6 Wochen Wirkstoffphase beträgt SBI = 1,44 ± 0,58, der Endwert nach 12 Wochen SBI = 1,57 ± 0,66.

Der SBI zeigt einen signifikanten Rückgang bei allen Untersuchungen gegenüber dem Ausgangswert. Nach 6 Wochen Placebophase beträgt die Reduktion 30,7%, nach 12 Wochen 29,3%. In der Wirkstoffphase ergibt sich nach 6 Wochen eine Reduktion von 40,1%, nach 12 Wochen 34,7%. Die Reduktion in der Wirkstoffphase (SBI = 1,57 ± 0,66) gegenüber der Placebophase (SBI = 1,62 ± 0,68) ist mit 7,5% statistisch nicht signifikant.

Vergleicht man dagegen die Werte der Kontrolluntersuchung nach 6 Wochen (Placebophase SBI = 1,60 ± 0,79; Wirkstoffphase SBI = 1,44 ± 0,58), ergibt sich eine statistisch signifikante Reduktion in der Wirkstoffgruppe von 14,1%, berechnet nach dem t-Test für verbundene Stichproben. Deutlicher werden die Unterschiede zwischen Placebo und Wirkstoff bei der getrennten Auswertung der Meßergebenisse für die Zähne des Ober- und Unterkiefers. Während an den Oberkieferzähnen sogar eine geringe Zunahme des SBI am Ende der Wirkstoffphase (1,72 ± 0,9) gegenüber der Placebophase (1,67 ± 0,85) festzustellen ist, zeigt sich im Unterkiefer eine deutliche Abnahme der Indices (Placebophase 1,59 ± 0,71; Wirkstoffphase 1,47 ± 0,64). Eine statistisch signifikante Reduktion ergibt sich jedoch nur beim Vergleich der Kontrolluntersuchungswerte der Placebophase (1,56 ± 0,82) und der Wirkstoffphase (1,34 ± 0,53).

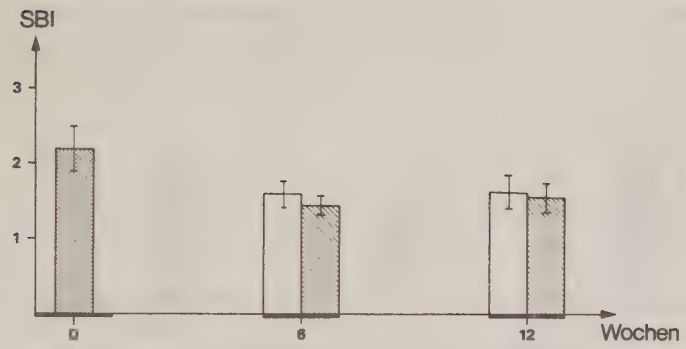


Abb. 10: Sulcusblutungs-Index (SBI) über alle gemessenen Einheiten.

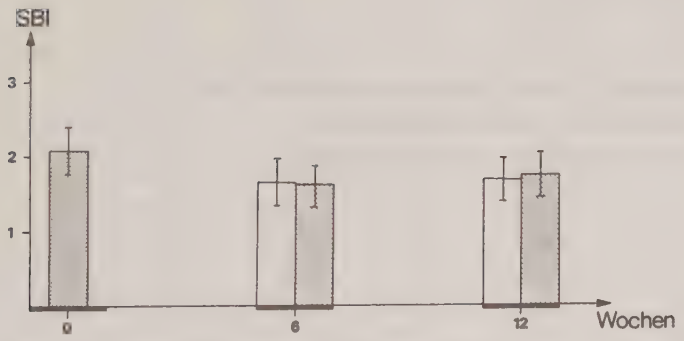


Abb. 11: Sulcusblutungs-Index (SBI) im Oberkiefer

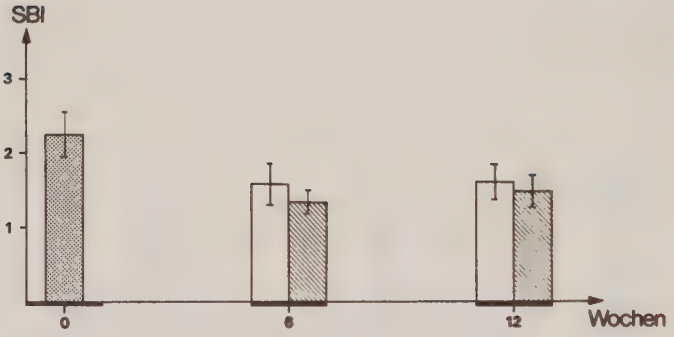


Abb. 12: Sulcusblutungs-Index (SBI) im Unterkiefer.

Ausgangswert
Placebo
Wirkstoff

Mittelwerte und Vertrauensbereiche (95%)
des Sulcusblutungs-Index (SBI)
in Placebo- und Wirkstoffphase.

Tabelle 3

Mittelwerte, Standardabweichungen des Mittelwertes und Vertrauensbereiche (95 %)

		A	P_6	P_{12}	W_6	W_{12}
VM	$\bar{x}$	4,30	2,82	4,26	2,17	2,4o
	s	1,81	1,02	1,18	1,04	1,22
	V	0,59	0,33	0,38	0,34	0,40
SBI	$\bar{x}$	2,19	1,60	1,62	1,44	1,57
	s	0,90	0,79	0,68	0,58	0,66
	V	0,29	0,26	0,22	0,19	0,21
UK	$\bar{x}$	2,25	1,56	1,59	1,34	1,47
	s	0,96	0,82	0,71	0,53	0,64
	V	0,31	0,27	0,23	0,17	0,21
OK	$\bar{x}$	2,08	1,65	1,67	1,62	1,72
	s	1,05	0,98	0,85	0,83	0,90
	V	0,34	0,32	0,28	0,27	0,29
QH	$\bar{x}$	2,11	1,85	2,08	1,79	2,07
	s	0,81	0,75	0,84	0,87	0,81
	V	0,26	0,24	0,27	0,28	0,26
UK	$\bar{x}$	2,28	2,05	2,35	2,00	2,27
	s	0,83	0,77	0,91	0,95	0,86
	V	0,27	0,25	0,29	0,31	0,28
OK	$\bar{x}$	1,83	1,56	1,65	1,53	1,78
	s	0,92	0,90	0,92	0,91	0,94
	V	0,30	0,29	0,30	0,29	0,30

UK = Unterkiefer

OK = Oberkiefer

Tabelle 4: Zahnstein-Indices nach Volpe-Manhold (39 Probanden)

	Ausgangswert	Placebophase		Wirkstoffphase	
	1.Untersuchung	2.Untersuchung	3.Untersuchung	4.Untersuchung	5.Untersuchung
Mittelwerte	4,30	2,82	4,26	2,17	2,40
Standardabweichung	1,80	1,02	1,18	1,04	1,22
Vertrauensbereiche (99 %)	3,52-5,09	2,38-3,26	3,75-4,77	1,71-2,62	1,88-2,93

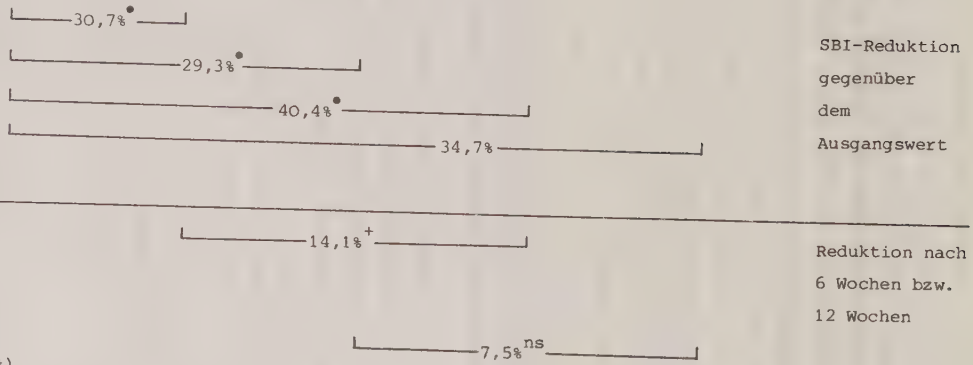
Zahnsteinreduktion gegenüber dem Eingangswert	34,4%• 0,9%ns 49,5%• 44,2%•
Zunahme des Zahnsteins in jeder Phase	51,1%• 10,6%ns
Zahnsteinreduktion der Wirkstoff- gegen Placebophase nach 6 bzw. 12 Wochen	23,0%• 43,7%•

•) 99% statistische Sicherheit

ns) statistisch nicht signifikant

Tabelle 5: SB-Index (Zähne des Unterkiefers; 39 Probanden)

	Ausgangswert	Placebophase		Wirkstoffphase	
	1.Untersuchung	2.Untersuchung	3.Untersuchung	4.Untersuchung	5.Untersuchung
$\bar{x}$	2,25	1,56	1,59	1,34	1,47
s	0,96	0,82	0,71	0,53	0,64
$V_{95\%}$	1,94-2,56	1,29-1,83	1,36-1,82	1,17-1,51	1,26-1,68



• signifikant (95%)
+ signifikant im t-Test für verbundene Stichproben
ns nicht signifikant

4. Korrelationen zwischen den Indices

Vergleichende Untersuchungen der Mittelwerte der verschiedenen Indices untereinander ergaben, daß der Zahnstein-Index nicht mit den anderen Indices korreliert.

Gut korrelieren der Plaque-Index und der Sulcusblutungs-Index.

Die Korrelationskoeffizienten, bezogen auf den SBI, sind in der Tabelle 6 aufgeführt.

Korrelationskoeffizienten zwischen den verschiedenen Indices

SBI	A	P_{12}	W_{12}
VM	0,134	-0,025	0,086
QH	0,444	0,637	0,634

Tabelle 6

VI. DISKUSSION

In der vorliegenden Arbeit sóllte geprüft werden, ob durch eine Konzentrationsverminderung des Wirkstoffs 1-Hydroxy-Äthan-1,1-Diphosphonat auf 0,1% in einer Zahnpaste noch eine Zahnsteinreduktion erreicht werden kann. Der mögliche Einfluß des Wirkstoffs auf Gingivitis und Plaque-Bildung sollte durch geeignete Meßverfahren geklärt werden.

Die klinische Untersuchung mit der 0,1% HEDP-haltigen Zahnpaste ergab über den Anwendungszeitraum von 12 Wochen eine 43,7%ige Reduktion des Zahnsteins, gemessen nach dem VOLPE-MANDHOLD-Index, im Vergleich mit der 12 Wochen dauernden Placebophase. Bereits nach 6 Wochen Wirkstoffanwendung zeigte sich eine 23%ige Reduktion der Zahnsteinbildung gegenüber den 6 Wochen-Kontrollwerten der Placebophase.

Vergleicht man die Ergebnisse mit früheren Tests, in denen HEDP-haltige Zahnpasten zur Anwendung kamen, insbesondere mit denen von SUOMI et al. (1974), FLIGGE (1976) und KÖNIG (1978), so ergeben sich nahezu gleiche Reduktionswerte. Dieses Teilergebnis der Untersuchung zeigt zunächst, daß bei Verwendung von 0,1% HEDP Wirkstoffanteil in der Paste offenbar kein Wirkungsverlust eingetreten ist.

Ausgehend von den Bemühungen, mit möglichst geringen Konzentrationen auszukommen, um die Fremdbelastung des Organismus niedrig zu halten, wäre der Einsatz dieser Konzentration empfehlenswert.

In der Versuchsdurchführung war es auffällig, wie leicht sich der neugebildete Zahnstein nach Abschluß der Placebo- und Wirkstoffphase entfernen ließ. Obwohl der Zahnstein am Ende der Placebophase mit VMI = 4,26 nahezu wieder den Ausgangswert VMI = 4,30 erreicht, scheint seine Härte gegenüber dem Zahnstein unbekannten Alters geringer. Offenbar ist die leichtere Entfernbarkeit auf unterschied-

liche Mineralisation und Dickenwachstum zurückzuführen. Die von uns gewählte Index-Methode erfaßt nur die flächenhafte Ausdehnung des Zahnsteins und gibt keinen Aufschluß über Dicke und Mineralisation. Als mögliche Erklärung kann die Untersuchung von FLIGGE (1976) herangezogen werden. Sie zeigt, daß der mittlere Mineralgehalt der Placebo-Zahnsteinproben um 4% geringer war als der Ausgangsprobenwert. Ob sich diese Differenz nur durch das unterschiedliche Zahnsteinalter ergibt, kann nicht beurteilt werden. Daß unter dem Wirkstoffeinfluß die Mineralisation und damit die Härte des Zahnsteins geringer ist, wird durch Untersuchungen von MÜHLEMANN (1970), HERFORTH und FLIGGE (1977) belegt.

Bei der Gegenüberstellung der Indices nach 6 und 12 Wochen der Placebo- und Wirkstoffphase deutet sich eine nichtlineare Abhängigkeit des Zahnsteinzuwachs mit dem Wirkstoff an. So beträgt der Zahnsteinzuwachs in der zweiten Hälfte der Placebophase gegenüber der ersten Hälfte 51%, während der Zuwachs in der zweiten Hälfte der Wirkstoffphase nur 11% ausmacht. Die Indexwerte der Kontroll- und Abschlußuntersuchung in der Wirkstoffphase unterscheiden sich nicht mehr signifikant voneinander. Vermutlich differiert die Wachstumsdynamik in der Frühphase der Placebo- und Wirkstoffanwendung nur gering, um dann im weiteren Verlauf deutlich voneinander abzuweichen und sich jeweils einem Sättigungswert zu nähern. Es wäre zu diskutieren, ob durch die Zahnsteinentfernung zu Beginn jeder Testphase die Wachstumsdynamik des Zahnsteins beeinflußt wird.

Jüngste, noch nicht abgeschlossene Untersuchungen in einer klinischen Großuntersuchung lieferten Hinweise auf einen Zahnreinigungseffekt, der möglicherweise zu einer Reduktion der Zahnsteinbildung führt. Die Größenordnung der Reduktion scheint abhängig von der individuellen Zahnsteinbildung der Probanden.
Ein mittlerer Wert von 20% wird bisher angenommen.

Sollten diese Ergebnisse durch den weiteren Testablauf gesichert werden, muß eine kritische Betrachtung der in diesem Test ermittelten Reduktionswerte vorgenommen werden. In der 43,7%igen Zahnsteinreduktion ist dann ein nicht wirkstoffbedingter Anteil enthalten. Gehen wir von 20% aus, bedeutet die Herabsetzung der Wirkstoffkonzentration auf 0,1% HEDP in der Zahnpaste einen signifikanten Wirkungsabfall.
Für eine endgültige Beurteilung müssen die weiteren Ergebnisse der Untersuchung abgewartet werden.

Bei den Plaque-Indices waren keine eindeutigen Abhängigkeiten von der benutzten Zahncreme nachweisbar (siehe Abbildung 7 - 9). Lediglich in der jeweils nach der gründlichen Zahnreinigung folgenden Untersuchung wurde ein Rückgang des weichen Zahnbelags beobachtet.

Der SBI zeigte in dem Test bei allen Untersuchungen einen signifikanten Rückgang gegenüber dem Ausgangswert (Tab.5). Die Besserung der marginalen Entzündung der Gingiva über den Untersuchungszeitraum ist wahrscheinlich auf die Lokalbehandlung zu Beginn der jeweiligen Testphasen zurückzuführen. Nach Entfernung des Zahnsteins und der Plaque kommt es zu einem Rückgang der entzündlichen Schwellung der marginalen Gingiva. Es verringern sich die Retentionsstellen für weitere Ablagerungen, die den Marginalinfekt unterhalten.

Die Reduktion des SBI in der Wirkstoffphase um 7,5% gegenüber dem Placebozeitraum läßt einen Einfluß der HEDP auf das marginale Parodontium vermuten. Bei der getrennten Betrachtung der Indices von den Zähnen im Ober- und Unterkiefer zeigt sich jedoch, daß der SBI im Oberkiefer in der Placebo- und Wirkstoffphase um einen mittleren Wert SBI = 1,67 schwankt. Im Unterkiefer dagegen fällt der SBI der Placebophase von SBI = 1,59 auf SBI = 1,47 in der Wirkstoffphase.

Vermutlich besteht eine Abhängigkeit des SBI von der Zahnsteinausdehnung. Dies würde auch die niedrigen Kontrollwerte in beiden Testphasen erklären. Die Reduktion des SBI in der Wirkstoffphase ist dann nur indirekt über die Zahnsteinhemmung dem Wirkstoff zuzuordnen.

Die dieser Arbeit zugrunde gelegte Fragestellung, ob eine 0,1% HEDP haltige Zahnpaste einen Einfluß auf Plaquewachstum und Gingivitis hat, kann durch unsere Ergebnisse nicht hinreichend sicher beantwortet werden. Die Verknüpfung der Indices VMI, QHI und SBI untereinander, und die dominierende zahnsteinreduzierende Wirkung der HEDP in diesem Versuch erschweren eine differenzierte Aussage.

Zur Klärung sind weitere Untersuchungen notwendig, die durch ihre Versuchsanordnung die gegenseitige Beeinflussung der Indices eliminieren oder zumindest verringern müssen.

VII. ZUSAMMENFASSUNG

In einem 2 x 3 Monate dauernden Kliniktest wird an 39 Probanden der Einfluß einer 0,1% 1 Hydroxy-Äthan-1,1-Diphosphonat haltigen Zahnpaste auf Zahnsteinbildung, Plaquewachstum und Gingivitis untersucht.

Im Vergleich zur Placebopaste ergibt sich über alle Probanden eine Zahnsteinreduktion von 43,7%, gemessen nach dem VOLPE-MANHOLD-Index.

Der Einfluß des Wirkstoffs auf Plaquewachstums und Gingivitis konnte mit dieser Testanordnung nicht gesichert werden.

VIII LITERATURVERZEICHNIS

1. BISAZ, S.
RUSSEL, R.G.G.
FLEISCH, H.
Isolation of inorganic pyrophosphate from bovine and human teeth.
Arch. Oral. Biol. 13, 683-696 (1968)

2. BLASER, B.
WORMS, K.H.
Verwendung von organischen Acylierungsprodukten der phosphorigen Säure oder ihrer Derivate als Komplexbildner für Metallionen.
DP 1.082.235, Henkel & Cie. Düsseldorf, 25.5.1960

3. BLASER, B.
WORMS, K.H.
GERMSCHEID, H.G.
WOLLMANN, K.
Über 1-Hydroxyalkan-1,1-Diphosphonsäuren.
Z. anorg. allg. Chem. 381, 247 - 259 (1971)

4. BRINER, W.W.
FRANCIS, M.D.
In vitro and in vivo evaluation of anti-calculus agents.
Calcif. Tissue Res. 71, 10-22 (1973)

5. DIEDRICH, P.
VAHL, J.
BOMFLEUR, W.
MUTSCHELKNAUSS, R.
Rasterelektronenmikroskopische Untersuchungen der Wurzeloberfläche nach Anwendung verschiedener Hand- u. Ultraschallinstrumente.
Dtsch. zahnärztl. Z. 30, 396 (1975)

6. DRAUS, F.J.
LESNIEWSKI, M.
MIKLOS, F.L.
Pyrophosphate and hexametaphosphate effects in vitro calculus formation
Arch.Oral.Biol.15, 893-896 (1970)

7. ERICSON, T.
Adsorption of hydroxyapatite of proteins from human saliva.
Caries Res. 1, 52 (1967)

8. FLEISCH, H.
BISAZ, S.
The inhibitory effect of pyrophosphate on calcium oxalate precipitation and its relation to urolithiasis.
Experientia 20, 276-277 (1964)

9. FLEISCH, H.
MAERKI, J.
RUSSEL, R.G.G.
Effect of pyrophosphate on dissolution of hydroxyapatite and its possible importance in calcium homeostasis.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 122, 317-328 (1966)

10. FLEISCH, H.
NEUMANN, W.F.
Mechanisms of calcification: Role of collagen, polyphosphates and phosphatase.
Am. J. Physiol. 200, 1296-1300 (1961)

11. FLEISCH, H.
RUSSEL, R.G.G.
BISAZ, S.
MÜHLBAUER, R.C.
WILLIAMS, D.A.
The inhibitory effect of phosphonates on the formation of calcium phosphate cristals in vitro and on aortic and kidney calcification in vivo.
Eur. J. Clin. Invest. 1, 12-18 (1970)

12. FLEISCH, H.
RUSSEL, R.G.G.
BISAZ, S.
TERMINE, J.D.
POSNER, A.S.
Influence of pyrophosphat on the transformation of amorphous to cristalline calcium phosphate.
Calcif. Tissue Res. 2, 49-59 (1968)

13. FLEISCH, H.
Diphosphonates inhibit hydroxyapatite dissolution in vitro and bone resorption in tissue culture and in vivo.
Science 165, 1262-1264 (1969)

14. FLEISCH, H.
RUSSEL, R.G.G.
STRAUMANN, F.
Effect of pyrophosphate on hydroxyapatit and its implications in calcium homeostasis.
Nature 212, 901-903 (1966)

15. FLIGGE, U.
Klinische Untersuchung über den Einfluß einer 1%ig 1-Hydroxy-Äthan-1,1-Diphosphonat haltigen Zahnpaste auf die Bildungsrate und den Mineralisationsgrad von supragingivalem Zahnstein.
Med. Diss. Düsseldorf 1977

16. FRANCIS, M.D.
The inhivition of calcium hydroxyapatite cristal growth by polyphosphonates and polyphosphates.
Calcif. Tissue Res. 3, 151-162 (1969)

17. FRANCIS, M.D.
BRINER, W.W.
The effect of phosphonates on dental enamel in vitro and calculus formation in vivo.
Calcif. Tissue Res. 11, 1-9 (1973)

18. FRANCIS, M.D.
RUSSEL, R.G.G.
FLEISCH, H.
Diphosphonates inhibit formation of calcium phosphate crystals in vitro and pathological calcification in vivo.
Sience 165, 1264-1266 (1969)

19. GRØN, P.
VAN CAMPEN, G.J.
LINDSTROM, I.
Human dental calculus, inorganic chemical and cristallographic composition.
Arch. Oral. Biol. 12, 829-837 (1967)

20. HALBRITTER, P.F.M.
Zahnsteinhemmung durch Diphosphonat.
Med. Diss. Zürich 1973.

21. HAUSMANN, E.
BISAZ, S.
RUSSEL, R.G.G.
FLEISCH, H.
The concentration of inorganic pyrophosphate in human saliva and dental calculus.
Arch. oral Biol. 15, 1389-1392 (1970)

22. HAY, D.I.
The adsorption of saliva protein onto apatite and enamel powder.
IADR 44. G.M., Abstr.No. 457 (1966)

23. HERFORTH, A.
Klinische Untersuchungen über die zahnsteinhemmende Wirkung von HEDP.
Dtsch. zahnärtzl. Z. 31, 392-395 (1976)

24. HERFORTH, A.
FLIGGE, U.
STRASSBURG, M.
Klinische Untersuchungen zur Reduktion der Zahnsteinbildung durch Anwendung einer 1% HEDP-haltigen Zahnpaste.
Dtsch. zahnärztl. Z. 32, 757-759 (1977)

25. HUGOSON, A.
KOCH, G.
THILANDER, H.
HOOGENDOORN, H.
Lactoperoxidase in the prevention of plaque accumulation, gingivitis and dental caries.
Odont. Rev. 25, 69 (1974)

26. JENSEN, A.L.
Use of dehydrates pancreas in oral hygiene.
J. Amer. dent. Ass. 59, 923 (1959)

27. JONGEBLOED, W.L.
An ultrastructural study of the caries process.
Med. Diss. Groningen 1976

28. JUNG, A.
BISAZ, S.
FLEISCH, H.
The binding of pyrophosphate and two diphosphonates by hydroxyapatite cristals.
Calcif. Tissue Res. 11, 269-280 (1973)

29. KLEES, L.
Über die Regenerationsfähigkeit des Schmelzoberhäutchens.
Stoma 11, 58 (1958)

30. KINOSHITA, S.
MÜHLEMANN, H.R.
Effect of sodium ortho- and pyrophosphate on supragingival calculus. Helv. Odontol. Acta 10, 46-49 (1966)

31. KÖNIG, D.
Klinische Untersuchung über die zahnsteinhemmende Wirkung einer 0,5% 1-Hydroxy-Äthan-1,1-Diphosphonat enthaltenden Zahnpaste sowie über deren Nachwirkungseffekt. Med. Diss. Düsseldorf 1978

32. LEACH, S.A.
SAXTON, C.A.
An electron microscopic study of the acquired pellicle and plaque formed on the enamel of human incisors. Arch. oral. Biol. 11, 1081 (1966)

33. LÖE, H.
THEILADE, E.
BÖRGLUM JENSEN, S.
Experimental gingivitis in man. J. Periodont. 36, 117 (1965)

34. MASSLER, M.
SCHOUR, J.
COPRA, B.
Occurrences of gingivitis in children. J. Periodont. 21, 146 (1960)

35. MECKEL, A.H.
The formation and properities of organic films on teeth. Arch. oral Biol. 10, 585 (1965)

36. MICHAEL, W.R.
KING, W.R.
WAKIM, J.M.
Metabolism of disodium ethane-1-hydroxy-1,1-diphosphonate (disodium etidronate) in the rat, rabbit, dog and monkey. Toxicol. Appl. Pharmacol. 21, 503-515 (1972)

37. MITCHEL, D.F.
HOLMES, L.A.
Topical antibiotic control of dentogingival plaque. J. Periodont 36, 202 (1965)

38. MIURA, M.
OTANI, S.
KODAMA, M.
SHINAGAWA, K.
Effect of several phosphates on the cristallisation and cristal habit of strontium sulphate. J. Phys. Chem. 66, 252-255 (1962)

39. MÜHLEMANN, H.R.
BOWLES, D.
SCHAIT, A.
BERNIMOULIN, J.R.
Effect of diphosphonate on human supragingival calculus. Helv. Odont. Acta 14, 31-33 (1970)

40. MÜHLEMANN, H.R.
RATEITSCHAK, K.H.
RENGGLI, H.H.
Parodontologie G. Thieme, Stuttgart 1975, 10

41. MÜHLEMANN, H.R.
SON, S.
Gingival sulcus Bleeding - a leading Symptom in initial gingivitis.
Helv. Odont. Acta 15, 107 (1971)

42. NIXON, G.A.
BUEHLER, E.V.
NEWMANN, E.A.
Preliminary safety assessments of disodium etidronate as an additive to experimental oral hygiene products
Toxicol. Appl. Pharmacol. 22, 661-671 (1972)

43. OCHSENBEIN, H.
Chlorhexidin in der Zahnheilkunde - Aktueller Stand der Forschung (III).
Schweiz. Mschr. Zahnheilkd. (Acta Parodontol.) 88, 453-459 (1974)

44. PERKINS, H.R.
WALTER, P.G.
The occurrence of pyrophosphate in bone.
J. Bone Joint. Surg. 44 B, 333-339 (1958)

45. PODSHADLEY, A.G.
HALEY, J.V.
A method for evaluating oral hygiene performance.
Pub. Health Rep. 83, 259 (1968)

46. POTHMANN, C.
WEISSGRÄBER, W.
Sind chemische Zahnsteinentfernungsmittel zur Therapie geeignet ?
Zahnaerztl. Welt 84, 818-822 (1975)

47. QUIGLEY, G.
HEIN, J.W.
Comparative cleansing efficienty of manual und power brushing.
J. Amer. dent. Ass. 65, 26 (1962)

48. RASSMUSSEN, H.
FEINBLATT, J.
NAGATA, N.
DE LONG, A.
Regulation of bone cell function.
In: Osteoparosis (U.S.Barzel,ed.) 187-198 N.Y.-Grune & Stratton (1970)

49. REGOLATI, B.
MÜHLEMANN, H.R.
Effects of diphosphonate and fluoride on caries, fluorine content and dissolution of rat molars.
Helv. Odontol. Acta 14, 37-42 (1970)

50. REITEMEIER, R.F.
BUEHRER, T.F.
The inhibiting action of minute amounts of sodium hexametaphosphate on the precipitation of calcium carbonate from ammoniacal solutions.
J. Phys. Chem. 44, 535-574 (1940)

51. RØLLA, G.
JONSEN, J.
The calcium-binding effect of a human salivary glycoprotein.
Caries Res. 1, 343 (1967)

52. ROTGANS, J.
Der Effekt einer amyloglucosidase- und glucoseoxydase enthaltenden Zahnpaste auf Plaquebildung und Gingivitis.
Dtsch. zahnaerztl. Z. 32, 755 - 756 (1977)

53. ROWLES, S.L.
Composition of supragingival dental calculus.
J. dent. Res. 46: Suppl. to Nr. 1, 114 (1967)

54. RUSSEL, R.G.G.
Mühlbauer, R.C.
BISAZ, S.
WILLIAMS, D.A.
FLEISCH, H.
The influence of pyrophosphate, condensed phosphates, phosphonates and other phosphate compounds on the dissolution of hydroxyapatite in vitro and on bone resorption induces by parathyroid hormone in tissue culture and in thyroparathyriodectomised rats.
Calcif. Tissue Res. 6, 183-196 (1970)

55. RUSSEL, R.G.G.
FLEISCH, H.
Pyrophosphate and diphosphonates in skeletal metabolism.
Clinical Orthopaed. a. Related Res. 108, 241-263 (1975)

56. SCHAFFER, E.M.
SCHINDLER, C.W.
MC HUGH, R.B.
The effects of two ion exchange resius on the inhibition of calculus like deposits in vivo.
J. Periodont. 35, 296 (1964)

57. SCHIBLER, D.
RUSSEL, R.G.G.
FLEISCH, H.
Inhibition by pyrophosphate and polyphosphate of aortic calcification induced by vitamin D_3 in rats.
Clin. Sci. 35, 363-372 (1968)

58. SCHRÖDER, H.E.
Formation and inhibition of dental calculus.
H. Huber Publishers, Bern 1969

59. SCHÜLE, H.
Das Schmelzoberhäutchen.
G. Thieme, Stuttgart 1962

60. STURZENBERGER, O.P.
Personal communication
Nov. 3 (1972), Zit. nach SUOMI et al. (1974) (siehe Lit.Nr. 62)

61. STURZENBERGER, O.P.
SWANCAR, J.R.
Reduction of dental calculus in humans through the use of a dentifrice containing a cristal-growth inhibitor.
J. Periodont. 42, 416-419 (1971)

62. SUOMI, J.D.
HOROWITZ, H.S.
BARBANO, J.P.
SPOLSKY, V.W.
HEIFETZ, S.B.
A clinical trial of a calculus inhibitory dentifrice.
J. Periodont. 45, 139-145 (1974)

63. TRAUNER, K.
Zahnsteinbekämpfung mit Sulphoricinoleat.
Wien. med. Wschr. 82, 1343 (1932)

64. URBANTSCHITSCH,E.H.
Zahnsteinbekämpfung mit Sulphoricinoleat.
Wien. med. Wschr. 82, 1343 (1932)

65. URBANTSCHITSCH,E.H.
Calculus dentalis supragingivalis.
Z. Stomat. 4, 235; 6, 372 (1933)

66. VOLPE, A.R.
MANHOLD, J.H.
HAZEN, S.P.
In vivo calculus assessments: Part I. A method and its examiner reproducibility.
J. Periodont. 36, 292-304 (1965)

67. WÖLTGENS, J.H.M.
Influence of diphosphonates and sodium fluoride on the development of artificial caries.
Caries Res. 9, 438-444 (1975)

68. WOODRUFF, H.B.
NOLLSTADT, K.H.
WALTON, R.B.
STOUDT, T.H.
Enzymes for dental Hygiene.
Dev. Ind. Microbiol. 17, 405-416 (1976)

IX ANHANG

Statistische Auswertung des HONEYWELL-BULL Computers im Mark III System.

Anlage 1: VM-Index / Anfangsuntersuchung

FILE --?VMINAB

STANDARD ,90, .95, .99 CONFIDENCE LEVELS? YES OR NO --?YES

COMPUTE RANKS FOR THE INPUT DATA? YES OR NO --?NO

DESCRIPTIVE STATISTICS FOR A SINGLE SAMPLE

NUMBER OF OBSERVATIONS	39
MEAN = XBR = SUM(X(I))/N	4.30205E+00
MEDIAN	4.42000E+00
RANGE	9.33000E+00
UNADJUSTED (BIASED) VARIANCE = SUM((X(I)-XBR)**2)/N = UVR	3.18794E+00
UNADJUSTED STANDARD DEVIATION = SQRT(UVR) = S	1.78548E+00
ADJUSTED (UNBIASED) VARIANCE = UVR*N/(N-1) = AVR	3.27183E+00
ADJUSTED STANDARD DEVIATION = SQRT(AVR)	1.80882E+00
SKEWNESS = SUM((X(I)-XBR)**3)/(N*UVR**1.5)	1.11105E+00
KURTOSIS = SUM((X(I)-XBR)**4)/(N*UVR**2)	5.29321E+00

2-SIDED CONFIDENCE INTERVALS ON MEAN & STANDARD DEVIATION

CONFIDENCE LEVEL	MEAN LOWER LIMIT	MEAN UPPER LIMIT	STANDARD DEVIATION LOWER LIMIT	STANDARD DEVIATION UPPER LIMIT
90.0%	3.81373E+00	4.79038E+00	1.52610E+00	2.23526E+00
95.0%	3.71570E+00	4.88840E+00	1.47825E+00	2.33117E+00
99.0%	3.51667E+00	5.08744E+00	1.39182E+00	2.53883E+00

FOR A NORMAL DISTRIBUTION

	INPUT DATA	ORDERED DATA	CUMULATIVE PERCENTAGE	CUMULATIVE NORMAL	DIFFERENCE
1	2.830000E+00	1.420000E+00	2.500	5.554	3.054
2	4.250000E+00	2.170000E+00	7.500	11.926	4.426
3	3.000000E+00	2.170000E+00	7.500	11.926	4.426
4	5.250000E+00	2.250000E+00	10.000	12.830	2.830
5	4.420000E+00	2.330000E+00	12.500	13.780	1.280
6	2.670000E+00	2.500000E+00	15.000	15.956	0.956
7	6.580000E+00	2.580000E+00	20.000	17.054	-2.946
8	4.670000E+00	2.580000E+00	20.000	17.054	-2.946
9	4.000000E+00	2.670000E+00	27.500	18.346	-9.154
10	4.830000E+00	2.670000E+00	27.500	18.346	-9.154
11	6.580000E+00	2.670000E+00	27.500	18.346	-9.154
12	4.420000E+00	2.830000E+00	30.000	20.787	-9.213
13	2.670000E+00	3.000000E+00	32.500	23.581	-8.919
14	4.420000E+00	3.420000E+00	35.000	31.290	-3.710
15	5.170000E+00	3.750000E+00	37.500	38.011	0.511
16	6.500000E+00	4.000000E+00	42.500	43.369	0.869
17	2.170000E+00	4.000000E+00	42.500	43.369	0.869
18	5.750000E+00	4.170000E+00	45.000	47.090	2.090
19	3.750000E+00	4.250000E+00	47.500	48.852	1.352
20	3.420000E+00	4.420000E+00	57.500	52.600	-4.900
21	2.500000E+00	4.420000E+00	57.500	52.600	-4.900
22	4.420000E+00	4.420000E+00	57.500	52.600	-4.900
23	5.670000E+00	4.420000E+00	57.500	52.600	-4.900
24	2.250000E+00	4.580000E+00	60.000	56.106	-3.894
25	2.330000E+00	4.670000E+00	65.000	58.060	-6.940
26	4.000000E+00	4.670000E+00	65.000	58.060	-6.940
27	2.580000E+00	4.830000E+00	70.000	61.481	-8.519
28	4.580000E+00	4.830000E+00	70.000	61.481	-8.519
29	5.170000E+00	5.170000E+00	72.500	68.433	-4.067
30	7.170000E+00	5.250000E+00	75.000	69.939	-5.011
31	4.330000E+00	5.500000E+00	77.500	74.610	-2.890
32	4.170000E+00	5.670000E+00	80.000	77.525	-2.475
33	2.580000E+00	5.750000E+00	82.500	78.829	-3.671
34	2.170000E+00	6.170000E+00	85.000	84.913	-0.087
35	4.670000E+00	6.500000E+00	87.500	88.784	1.284
36	1.075000E+01	6.580000E+00	92.500	89.605	-2.895
37	1.420000E+00	6.580000E+00	92.500	89.605	-2.895
38	5.500000E+00	7.170000E+00	95.000	94.358	-0.642
39	2.670000E+00	1.075000E+01	97.500	99.982	2.482

1.031400E-01 = KOLMOGOROV-SMIRNOV STATISTIC

Anlage 2: VM-Index / Placebophase nach 6 Wochen

FILE --?VMINPKUB

STANDARD .90, .95, .99 CONFIDENCE LEVELS? YES OR NO --?YES

COMPUTE RANKS FOR THE INPUT DATA? YES OR NO --?NO

DESCRIPTIVE STATISTICS FOR A SINGLE SAMPLE

NUMBER OF OBSERVATIONS	39
MEAN = XBR = SUM(X(I))/N	2.82128E+00
MEDIAN	2.75000E+00
RANGE	4.42000E+00
UNADJUSTED (BIASED) VARIANCE = SUM((X(I)-XBR)**2)/N = UVR	1.00538E+00
UNADJUSTED STANDARD DEVIATION = SQRT(UVR) = S	1.00268E+00
ADJUSTED (UNBIASED) VARIANCE = UVR*N/(N-1) = AVR	1.03183E+00
ADJUSTED STANDARD DEVIATION = SQRT(AVR)	1.01579E+00
SKEWNESS = SUM((X(I)-XBR)**3)/(N*UVR**1.5)	2.19019E-01
KURTOSIS = SUM((X(I)-XBR)**4)/(N*UVR**2)	2.70891E+00

2-SIDED CONFIDENCE INTERVALS ON MEAN & STANDARD DEVIATION

CONFIDENCE LEVEL	MEAN LOWER LIMIT	MEAN UPPER LIMIT	STANDARD DEVIATION LOWER LIMIT	STANDARD DEVIATION UPPER LIMIT
90.0%	2.54705E+00	3.09551E+00	8.57023E-01	1.25527E+00
95.0%	2.49200E+00	3.15056E+00	8.30151E-01	1.30913E+00
99.0%	2.38023E+00	3.26234E+00	7.81613E-01	1.42575E+00

FOR A NORMAL DISTRIBUTION

	INPUT DATA	ORDERED DATA	CUMULATIVE PERCENTAGE	CUMULATIVE NORMAL	DIFFERENCE
1	2.330000E+00	8.300000E-01	2.500	2.498	-0.002
2	4.250000E+00	1.000000E+00	5.000	3.649	-1.351
3	3.170000E+00	1.250000E+00	7.500	6.095	-1.405
4	2.750000E+00	1.500000E+00	10.000	9.667	-0.333
5	2.170000E+00	1.670000E+00	12.500	12.853	0.353
6	3.580000E+00	1.750000E+00	15.000	14.580	-0.420
7	2.920000E+00	1.830000E+00	17.500	16.456	-1.044
8	2.670000E+00	1.920000E+00	20.000	18.747	-1.253
9	1.670000E+00	2.000000E+00	22.500	20.940	-1.560
10	3.580000E+00	2.170000E+00	27.500	26.071	-1.429
11	4.500000E+00	2.170000E+00	27.500	26.071	-1.429
12	2.920000E+00	2.330000E+00	35.000	31.432	-3.568
13	4.080000E+00	2.330000E+00	35.000	31.432	-3.568
14	3.170000E+00	2.330000E+00	35.000	31.432	-3.568
15	2.420000E+00	2.420000E+00	37.500	34.641	-2.859
16	3.830000E+00	2.670000E+00	47.500	44.080	-3.420
17	2.750000E+00	2.670000E+00	47.500	44.080	-3.420
18	2.670000E+00	2.670000E+00	47.500	44.080	-3.420
19	1.750000E+00	2.670000E+00	47.500	44.080	-3.420
20	2.920000E+00	2.750000E+00	52.500	47.203	-5.297
21	2.330000E+00	2.750000E+00	52.500	47.203	-5.297
22	3.750000E+00	2.920000E+00	60.000	53.871	-6.129
23	4.670000E+00	2.920000E+00	60.000	53.871	-6.129
24	2.330000E+00	2.920000E+00	60.000	53.871	-6.129
25	1.250000E+00	3.170000E+00	67.500	63.431	-4.069
26	2.670000E+00	3.170000E+00	67.500	63.431	-4.069
27	2.170000E+00	3.170000E+00	67.500	63.431	-4.069
28	2.000000E+00	3.250000E+00	70.000	66.351	-3.649
29	5.250000E+00	3.420000E+00	72.500	72.221	-0.279
30	3.920000E+00	3.580000E+00	77.500	77.244	-0.256
31	3.420000E+00	3.580000E+00	77.500	77.244	-0.256
32	1.920000E+00	3.750000E+00	80.000	81.972	1.972
33	3.170000E+00	3.830000E+00	82.500	83.965	1.465
34	1.000000E+00	3.920000E+00	85.000	86.029	1.029
35	3.250000E+00	4.080000E+00	87.500	89.235	1.735
36	2.670000E+00	4.250000E+00	90.000	92.021	2.021
37	8.300000E-01	4.500000E+00	92.500	95.080	2.580
38	1.500000E+00	4.670000E+00	95.000	96.562	1.562
39	1.830000E+00	5.250000E+00	97.500	99.160	1.660

7.667505E-02 = KOLMOGOROV-SMIRNOV STATISTIC

Anlage 3: VM-Index / Placebophase nach 12 Wochen

FILE --?VMINPSUB

STANDARD .90, .95, .99 CONFIDENCE LEVELS? YES OR NO --?YES

COMPUTE RANKS FOR THE INPUT DATA? YES OR NO --?NO

DESCRIPTIVE STATISTICS FOR A SINGLE SAMPLE

NUMBER OF OBSERVATIONS	39
MEAN = XBR = SUM(X(I))/N	4.26128E+00
MEDIAN	4.25000E+00
RANGE	5.00000E+00
UNADJUSTED (BIASED) VARIANCE = SUM((X(I)-XBR)**2)/N = UVR	1.36185E+00
UNADJUSTED STANDARD DEVIATION = SQRT(UVR) = S	1.16698E+00
ADJUSTED (UNBIASED) VARIANCE = UVR*N/(N-1) = AVR	1.39769E+00
ADJUSTED STANDARD DEVIATION = SQRT(AVR)	1.18224E+00
SKEWNESS = SUM((X(I)-XBR)**3)/(N*UVR**1.5)	9.18063E-02
KURTOSIS = SUM((X(I)-XBR)**4)/(N*UVR**2)	2.58192E+00

2-SIDED CONFIDENCE INTERVALS ON MEAN & STANDARD DEVIATION

CONFIDENCE LEVEL	MEAN LOWER LIMIT	MEAN UPPER LIMIT	STANDARD DEVIATION LOWER LIMIT	STANDARD DEVIATION UPPER LIMIT
90.0%	3.94211E+00	4.58045E+00	9.97456E-01	1.46096E+00
95.0%	3.87804E+00	4.64452E+00	9.66180E-01	1.52364E+00
99.0%	3.74796E+00	4.77461E+00	9.09688E-01	1.65937E+00

FOR A NORMAL DISTRIBUTION

	INPUT DATA	ORDERED DATA	CUMULATIVE PERCENTAGE	CUMULATIVE NORMAL	DIFFERENCE
1	1.750000E+00	1.750000E+00	2.500	1.683	-0.817
2	5.170000E+00	2.170000E+00	5.000	3.845	-1.155
3	3.580000E+00	2.250000E+00	7.500	4.445	-3.055
4	4.420000E+00	2.830000E+00	10.000	11.301	1.301
5	2.250000E+00	2.920000E+00	12.500	12.829	0.329
6	5.420000E+00	3.250000E+00	17.500	19.617	2.117
7	4.000000E+00	3.250000E+00	17.500	19.617	2.117
8	3.330000E+00	3.330000E+00	20.000	21.543	1.543
9	3.250000E+00	3.420000E+00	25.000	23.836	-1.164
10	5.750000E+00	3.420000E+00	25.000	23.836	-1.164
11	6.420000E+00	3.500000E+00	30.000	25.981	-4.019
12	3.670000E+00	3.500000E+00	30.000	25.981	-4.019
13	3.420000E+00	3.580000E+00	32.500	28.222	-4.278
14	4.920000E+00	3.670000E+00	35.000	30.849	-4.151
15	4.420000E+00	3.750000E+00	40.000	33.270	-6.730
16	4.670000E+00	3.750000E+00	40.000	33.270	-6.730
17	3.500000E+00	4.000000E+00	42.500	41.254	-1.246
18	5.750000E+00	4.170000E+00	47.500	46.923	-0.577
19	4.500000E+00	4.170000E+00	47.500	46.923	-0.577
20	5.330000E+00	4.250000E+00	50.000	49.619	-0.381
21	3.500000E+00	4.330000E+00	52.500	52.318	-0.182
22	4.830000E+00	4.420000E+00	57.500	55.340	-2.160
23	5.750000E+00	4.420000E+00	57.500	55.340	-2.160
24	3.750000E+00	4.500000E+00	62.500	58.001	-4.499
25	2.170000E+00	4.500000E+00	62.500	58.001	-4.499
26	4.580000E+00	4.580000E+00	65.000	60.626	-4.374
27	3.750000E+00	4.670000E+00	67.500	63.522	-3.978
28	4.250000E+00	4.830000E+00	70.000	68.476	-1.524
29	6.330000E+00	4.920000E+00	72.500	71.130	-1.370
30	4.500000E+00	5.170000E+00	75.000	77.895	2.895
31	4.330000E+00	5.330000E+00	77.500	81.700	4.200
32	5.420000E+00	5.420000E+00	82.500	83.648	1.148
33	4.170000E+00	5.420000E+00	82.500	83.648	1.148
34	3.250000E+00	5.750000E+00	90.000	89.603	-0.397
35	4.170000E+00	5.750000E+00	90.000	89.603	-0.397
36	6.750000E+00	5.750000E+00	90.000	89.603	-0.397
37	2.920000E+00	6.330000E+00	92.500	95.993	3.493
38	2.830000E+00	6.420000E+00	95.000	96.607	1.607
39	3.420000E+00	6.750000E+00	97.500	98.236	0.736

7.755615E-02 = KOLMOGOROV-SMIRNOV STATISTIC

Anlage 4: VM-Index / Wirkstoffphase nach 6 Wochen

DATA READ FROM A FILE? YES, NO, OR STOP --?YES

FILE --?VMINWKUB

STANDARD .90, .95, .99 CONFIDENCE LEVELS? YES OR NO --?YES

COMPUTE RANKS FOR THE INPUT DATA? YES OR NO --?NO

DESCRIPTIVE STATISTICS FOR A SINGLE SAMPLE

NUMBER OF OBSERVATIONS	39
MEAN = XBR = SUM(X(I))/N	2.16692E+00
MEDIAN	2.00000E+00
RANGE	4.25000E+00
UNADJUSTED (BIASED) VARIANCE = SUM((X(I)-XBR)**2)/N = UVR	1.06214E+00
UNADJUSTED STANDARD DEVIATION = SQRT(UVR) = S	1.03060E+00
ADJUSTED (UNBIASED) VARIANCE = UVR*N/(N-1) = AVR	1.09010E+00
ADJUSTED STANDARD DEVIATION = SQRT(AVR)	1.04408E+00
SKEWNESS = SUM((X(I)-XBR)**3)/(N*UVR**1.5)	5.81544E-01
KURTOSIS = SUM((X(I)-XBR)**4)/(N*UVR**2)	2.66693E+00

2-SIDED CONFIDENCE INTERVALS ON MEAN & STANDARD DEVIATION

CONFIDENCE LEVEL	MEAN LOWER LIMIT	MEAN UPPER LIMIT	STANDARD DEVIATION LOWER LIMIT	STANDARD DEVIATION UPPER LIMIT
90.0%	1.88506E+00	2.44879E+00	8.80837E-01	1.29022E+00
95.0%	1.82847E+00	2.50537E+00	8.53267E-01	1.34558E+00
99.0%	1.71359E+00	2.62026E+00	8.03377E-01	1.46545E+00

FOR A NORMAL DISTRIBUTION

	INPUT DATA	ORDERED DATA	CUMULATIVE PERCENTAGE	CUMULATIVE NORMAL	DIFFERENCE
1	1.500000E+00	4.200000E-01	2.500	4.715	2.215
2	2.500000E+00	6.700000E-01	5.000	7.582	2.582
3	1.420000E+00	8.300000E-01	7.500	10.019	2.519
4	1.080000E+00	9.200000E-01	10.000	11.618	1.618
5	1.080000E+00	1.080000E+00	15.000	14.893	-0.107
6	2.080000E+00	1.080000E+00	15.000	14.893	-0.107
7	8.300000E-01	1.170000E+00	17.500	16.983	-0.517
8	2.420000E+00	1.250000E+00	20.000	18.991	-1.009
9	9.200000E-01	1.330000E+00	22.500	21.139	-1.361
10	3.420000E+00	1.420000E+00	30.000	23.718	-6.282
11	3.330000E+00	1.420000E+00	30.000	23.718	-6.282
12	2.330000E+00	1.420000E+00	30.000	23.718	-6.282
13	1.750000E+00	1.500000E+00	35.000	26.149	-8.851
14	2.080000E+00	1.500000E+00	35.000	26.149	-8.851
15	2.920000E+00	1.750000E+00	42.500	34.483	-8.017
16	1.250000E+00	1.750000E+00	42.500	34.483	-8.017
17	1.420000E+00	1.750000E+00	42.500	34.483	-8.017
18	2.250000E+00	1.830000E+00	45.000	37.346	-7.654
19	4.670000E+00	1.920000E+00	47.500	40.652	-6.848
20	2.830000E+00	2.000000E+00	50.000	43.649	-6.351
21	1.920000E+00	2.080000E+00	55.000	46.682	-8.318
22	4.330000E+00	2.080000E+00	55.000	46.682	-8.318
23	4.170000E+00	2.250000E+00	57.500	53.171	-4.329
24	1.170000E+00	2.330000E+00	60.000	56.206	-3.794
25	1.420000E+00	2.420000E+00	62.500	59.576	-2.924
26	1.750000E+00	2.500000E+00	67.500	62.514	-4.986
27	1.500000E+00	2.500000E+00	67.500	62.514	-4.986
28	1.750000E+00	2.750000E+00	70.000	71.174	1.174
29	3.670000E+00	2.830000E+00	75.000	73.731	-1.269
30	2.750000E+00	2.830000E+00	75.000	73.731	-1.269
31	3.500000E+00	2.920000E+00	80.000	76.463	-3.537
32	2.830000E+00	2.920000E+00	80.000	76.463	-3.537
33	1.830000E+00	3.330000E+00	82.500	86.736	4.236
34	2.000000E+00	3.420000E+00	85.000	88.496	3.496
35	2.920000E+00	3.500000E+00	87.500	89.916	2.416
36	2.500000E+00	3.670000E+00	90.000	92.501	2.501
37	4.200000E-01	4.170000E+00	92.500	97.248	4.748
38	1.330000E+00	4.330000E+00	95.000	98.086	3.086
39	6.700000E-01	4.670000E+00	97.500	99.174	1.674

9.748757E-02 = KOLMOGOROV-SMIRNOV STATISTIC

Anlage 5: VM-Index / Wirkstoffphase nach 12 Wochen

DATA READ FROM A FILE? YES, NO, OR STOP --?YES

FILE --?VMINHSUB

STANDARD .90, .95, .99 CONFIDENCE LEVELS? YES OR NO --?YES

COMPUTE RANKS FOR THE INPUT DATA? YES OR NO --?NO

DESCRIPTIVE STATISTICS FOR A SINGLE SAMPLE

NUMBER OF OBSERVATIONS	39
MEAN = XBR = SUM(X(I))/N	2.40333E+00
MEDIAN	2.25000E+00
RANGE	5.67000E+00
UNADJUSTED (BIASED) VARIANCE = SUM((X(I)-XBR)**2)/N = UVR	1.44195E+00
UNADJUSTED STANDARD DEVIATION = SQRT(UVR) = S	1.20081E+00
ADJUSTED (UNBIASED) VARIANCE = UVR*N/(N-1) = AVR	1.47990E+00
ADJUSTED STANDARD DEVIATION = SQRT(AVR)	1.21651E+00
SKEWNESS = SUM((X(I)-XBR)**3)/(N*UVR**1.5)	9.73757E-01
KURTOSIS = SUM((X(I)-XBR)**4)/(N*UVR**2)	3.90104E+00

2-SIDED CONFIDENCE INTERVALS ON MEAN & STANDARD DEVIATION

	MEAN		STANDARD DEVIATION	
CONFIDENCE LEVEL	LOWER LIMIT	UPPER LIMIT	LOWER LIMIT	UPPER LIMIT
90.0%	2.07491E+00	2.73175E+00	1.02637E+00	1.50331E+00
95.0%	2.00899E+00	2.79768E+00	9.94188E-01	1.56781E+00
99.0%	1.87513E+00	2.93154E+00	9.36058E-01	1.70747E+00

FOR A NORMAL DISTRIBUTION

	INPUT DATA	ORDERED DATA	CUMULATIVE PERCENTAGE	CUMULATIVE NORMAL	DIFFERENCE
1	2.170000E+00	3.300000E-01	2.500	4.416	1.916
2	3.670000E+00	5.000000E-01	5.000	5.884	0.884
3	1.580000E+00	1.080000E+00	10.000	13.834	3.834
4	1.250000E+00	1.080000E+00	10.000	13.834	3.834
5	2.750000E+00	1.250000E+00	15.000	17.155	2.155
6	2.330000E+00	1.250000E+00	15.000	17.155	2.155
7	1.670000E+00	1.500000E+00	22.500	22.887	0.387
8	2.080000E+00	1.500000E+00	22.500	22.887	0.387
9	5.000000E-01	1.500000E+00	22.500	22.887	0.387
10	4.500000E+00	1.580000E+00	27.500	24.927	-2.573
11	2.580000E+00	1.580000E+00	27.500	24.927	-2.573
12	3.170000E+00	1.670000E+00	30.000	27.332	-2.668
13	2.420000E+00	1.750000E+00	35.000	29.561	-5.439
14	2.830000E+00	1.750000E+00	35.000	29.561	-5.439
15	2.750000E+00	1.830000E+00	37.500	31.872	-5.628
16	1.500000E+00	2.000000E+00	40.000	37.011	-2.989
17	1.080000E+00	2.080000E+00	45.000	39.520	-5.480
18	1.750000E+00	2.080000E+00	45.000	39.520	-5.480
19	2.750000E+00	2.170000E+00	47.500	42.395	-5.105
20	2.580000E+00	2.250000E+00	52.500	44.985	-7.515
21	2.080000E+00	2.250000E+00	52.500	44.985	-7.515
22	4.420000E+00	2.330000E+00	55.000	47.597	-7.403
23	6.000000E+00	2.420000E+00	60.000	50.547	-9.453
24	1.830000E+00	2.420000E+00	60.000	50.547	-9.453
25	1.580000E+00	2.580000E+00	65.000	55.773	-9.227
26	2.000000E+00	2.580000E+00	65.000	55.773	-9.227
27	1.750000E+00	2.750000E+00	72.500	61.217	-11.283
28	1.500000E+00	2.750000E+00	72.500	61.217	-11.283
29	4.500000E+00	2.750000E+00	72.500	61.217	-11.283
30	3.080000E+00	2.830000E+00	75.000	63.710	-11.290
31	5.000000E+00	3.000000E+00	77.500	68.810	-8.690
32	3.000000E+00	3.080000E+00	80.000	71.098	-8.902
33	2.250000E+00	3.170000E+00	82.500	73.572	-8.928
34	1.500000E+00	3.670000E+00	85.000	85.112	0.112
35	2.420000E+00	4.420000E+00	87.500	95.132	7.632
36	2.250000E+00	4.500000E+00	92.500	95.760	3.260
37	3.300000E-01	4.500000E+00	92.500	95.760	3.260
38	1.250000E+00	5.000000E+00	95.000	98.360	3.360
39	1.080000E+00	6.000000E+00	97.500	99.844	2.344

1.321262E-01 = KOLMOGOROV-SMIRNOV STATISTIC

Herrn Professor Dr. M. Straßburg danke ich für die Überlassung des Themas.

Für die Betreuung und Unterstützung bei der Durchführung der Untersuchungen möchte ich Herrn Priv.-Doz. Dr. A. Herforth danken.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Dr. W. Plöger und seinem Mitarbeiter, Herrn Dr. Klüppel (Firma HENKEL KG), die mir bei der Klärung chemischer und statistischer Fragen behilflich waren.

LEBENSLAUF

10. 6.1948	Geburt als 4. Kind der Eheleute Harry Laturnus und Luise geb. Genser in Fedderwardersiel.
1954 - 1963	Besuch der Volksschule, zuletzt in Aurich.
1963 - 1966	Facharbeiterausbildung als Elektromechaniker - Elektronik.
1966 - 1970	Technischer Angestellter des Physikalischen Instituts der Universität Würzburg.
19. 6.1971	Abitur am Städtischen Abendgymnasium in Würzburg.
1971 - 1972	Grundwehrdienst
WS 1972/73	Immatrikulation zum Zahnmedizinstudium an der Universität Düsseldorf
7. 3.1975	Zahnärztliche Vorprüfung in Düsseldorf
20.10.1977	Zahnärztliche Prüfung in Düsseldorf
1.12.1977	Einstellung in der Poliklinischen und Zahnärztlich-chirurgischen Abteilung - Parodontologie - der Westdeutschen Kieferklinik als wissenschaftlicher Angestellter.